



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

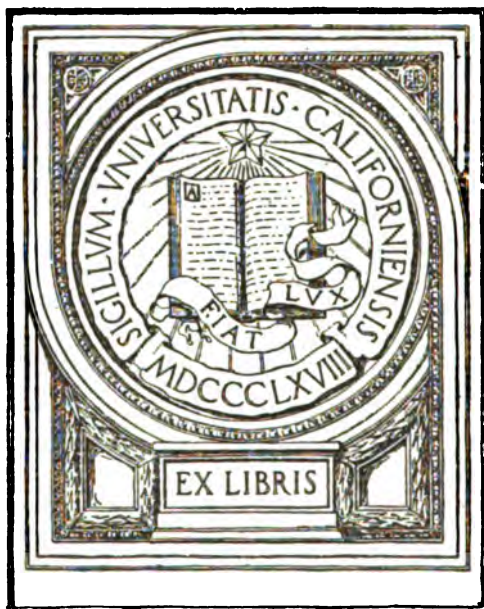
We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

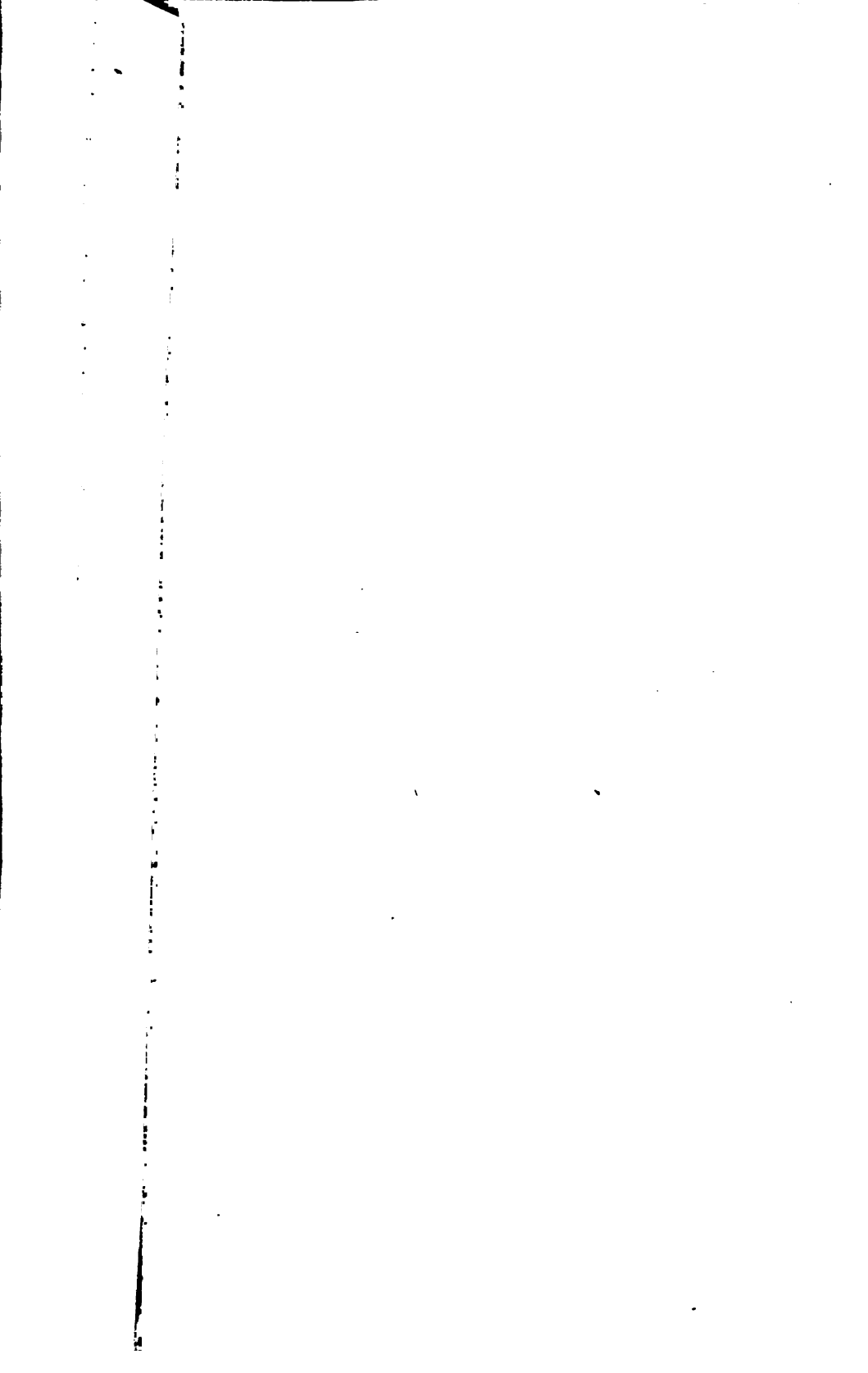
About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

**MEDICAL SCHOOL
LIBRARY**



EX LIBRIS





SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN
UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF.
DR. M. Blix in LUND, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER
UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND
PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

FÜNFZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.



LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1904.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

ULAO TO VIBO
100H02 1A0100

I n h a l t.

	Seite
VILHELM MAAR, Ueber den Einfluss der die Lungen passirenden Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben. (Hierzu Taf. I.) . . .	1
CHR. BOHR, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel beim Embryo kaltblütiger Thiere	23
SV. JOHANSSON und KARL PETRÉN, Untersuchungen über das Weber'sche Gesetz beim Lichtsinne des Netzhautcentrums	35
KARL PETRÉN, Ueber die Beziehungen zwischen der Adaptation und der Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität. (Hierzu Taf. II.)	72
MAX OKER-BLOM, Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. VIII. Mittheilung: Ueber einige Gleichgewichtsbedingungen im Organismus. Die osmotischen Eigenschaften der Serumeiweisskörper	114
MAGNUS BLIX, Zur Frage über die menschliche Arbeitskraft	122
GEORG MELLIN, Ueber die Einwirkung einiger Gifte auf den kleinen Kreislauf. (Hierzu Taf. III.)	147
A. F. HORNBORG, Beiträge zur Kenntniss der Absonderungsbedingungen des Magensaftes beim Menschen	209
C. G. SANTESSON und Stud. med. R. MALMGREN, Ueber die Wirkung des Phosphoresquisulfides P_4S_3 . (Hierzu Taf. IV.)	259
AUGUST KROGH, On the cutaneous and pulmonary respiration of the frog	328
C. G. SANTESSON und Stud. med. R. MALMGREN, Einiges über die Wirkung von Jodphosphonium (H_4PJ)	420

Ueber den Einfluss der die Lungen passirenden Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben.¹

Von

Vilhelm Maar.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

(Hierzu Tafel I.)

In einer früher erschienenen Arbeit² wurde gezeigt, welche Wirkung das Nervensystem, und zwar namentlich der N. vagus und der N. sympathicus auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen von Schildkröten ausüben. Bei den Versuchen, welche der genannten Arbeit zur Grundlage dienten, wurde theils Durchschneidung oder (periphere oder centrale) Reizung des N. vagus-sympathicus unternommen, wo diese beiden Nerven einen einzigen Stamm bildeten, theils aber auch Durchschneidung oder Reizung jedes der beiden Nerven für sich. Es wurde stets das Expirationsgas jeder Lunge für sich angesammelt und analysirt. Wäre dies nicht geschehen, so würden die Versuche durchaus ohne Resultat geblieben sein, während sie nun dagegen sogar besonders klare Resultate ergaben. — Es erwies sich, dass die Durchschneidung des einen N. vagus bewirkt, dass die Sauerstoffaufnahme derjenigen Lunge, die durch den durchschnittenen Nerv innervirt wird, sehr bedeutend — gewöhnlich um das Doppelte — zunimmt, in der anderen Lunge aber fast ebenso bedeutend sinkt. Die Kohlensäureausscheidung bewegt sich in beiden Lungen in derselben Richtung wie die Sauerstoffaufnahme, aber in sehr weit geringerem

¹ Der Redaction am 28. November 1902 zugegangen.

² Vilhelm Maar, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des N. vagus und des N. sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen. *Dies Archiv*. 1902. S. 229.

Maasse. Ein einzelnes Mal erlitt die Kohlensäureausscheidung keine Veränderung, ein einzelnes Mal stieg (und sank) sie fast ebenso stark wie die Sauerstoffaufnahme. — Nach Durchschneidung des anderen N. vagus steigt die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung um ebenso viel in derjenigen Lunge, deren N. vagus durchschnitten wird, wie sie nach Durchschneidung des ersteren sinkt — und sinkt um ebenso viel, als sie in der anderen Lunge nach Durchschneidung des ersten N. vagus stieg. — Diese Wirkungen der Durchschneidung der Nn. vagi sind für die Durchschneidung typisch. Sie sind ferner constant, indem sie nach allen Durchschneidungen bei allen Versuchen eintraten. Die Wirkungen treten ein, sowohl wenn der Versuch mit natürlicher, als auch wenn er mit künstlicher Respiration angestellt wird. Sie treten ein, sowohl wenn das Thier nicht durch Gift beeinflusst ist, als wenn es Curare erhalten hat —, dagegen nicht, wenn es Atropin bekam. Sie treten ein, ob die Nn. sympathici unversehrt sind, ob sie beide durchschnitten wurden, oder ob nur einer derselben durchschnitten war. Sie treten zuweilen ein, wenn das Halsmark durchschnitten wurde, bevor man den ersten N. vagus durchschneidet, zuweilen aber auch nicht. Endlich kann die Wirkung der Durchschneidung des zweiten N. vagus eintreten, wenn das Halsmark zwischen den beiden Vagusdurchschneidungen durchschnitten ist.

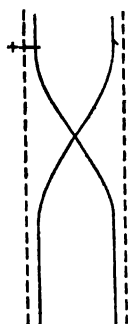
Nach Durchschneidung des N. sympathicus tritt gewöhnlich keine Veränderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen ein. Zuweilen tritt indes eine solche ein, die im Vergleich mit der für die Vagusdurchschneidung typischen Veränderung aber stets nur gering ist. Die von einer Durchschneidung des N. sympathicus herrührende Veränderung ist keine typische Veränderung; bald besteht sie in einem Steigen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in derjenigen Lunge, deren Sympathicus durchschnitten ist, bald in einem Steigen in der anderen Lunge. Hier findet in der anderen Lunge auch keine compensatorische Veränderung statt. Endlich bewirkt die Durchschneidung des Sympathicus — und hierdurch unterscheidet die von der Durchschneidung des Sympathicus erzeugte Veränderung sich wohl nicht zum Mindesten von der durch Durchschneidung des Vagus verursachten — nicht das sehr starke Steigen der Sauerstoffaufnahme im Vergleich mit keinem oder nur einem geringen Steigen der Kohlensäureausscheidung; im Gegentheil steigen die beiden Werthe gewöhnlich verhältnissmässig um gleich viel, ein einzelnes Mal die Kohlensäureausscheidung sogar mehr als die Sauerstoffaufnahme.

Die Versuche mit Reizung derselben Nerven gaben, wie zu erwarten war, weniger constante Resultate. Es erwies sich jedoch, dass

eine Reizung des peripheren Endes eines durchschnittenen N. vagus ein Sinken des respiratorischen Stoffwechsels in der Lunge des gereizten Nervs und eine entsprechende Steigerung in der anderen Lunge zu bewirken vermochte, mit anderen Worten, dass die Reizung des peripheren Endes eines N. vagus die entgegengesetzte Wirkung als die Durchschneidung desselben Nervs haben konnte. Uebrigens ist die in Folge der Reizung des peripheren Endes eines N. vagus eingetretene Veränderung desselben Typus wie die in Folge der Durchschneidung eingetretene, indem das Sinken bezw. das Steigen der Sauerstoffaufnahme bedeutend grösser ist als das Sinken und Steigen der Kohlensäureausscheidung. Selbstverständlich sind die eingetretenen Veränderungen aber nur vorübergehend und hören gleichzeitig mit dem Reize auf. — Reizung des peripheren Endes des Sympathicus erzeugte entweder gar keine oder auch eine atypische und inconstante Veränderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen. — Reizung des centralen Endes des N. vagus oder des N. sympathicus hatte keine Wirkung zur Folge.

Aus den angestellten Versuchen geht also deutlich hervor, dass die Aufnahme von Sauerstoff und die Ausscheidung von Kohlensäure in den Lungen dem Einflusse des Nervensystems, und zwar besonders dem des N. vagus unterworfen ist. Die Ergebnisse der Versuche, namentlich die der Durchschneidung des genannten Nervs, sind hinlänglich klar. Was deren Deutung betrifft, so wurde bereits in der erwähnten Abhandlung gezeigt, dass die Wirkungen der Durchschneidungen oder der Reizungen der zu den Lungen führenden Nerven keine secundären sein können und von keiner durch die Durchschneidung oder die Reizung erzeugten veränderten Zusammensetzung des Blutes herrühren, z. B. durch Einwirkung auf die Leber, ebensowenig wie von veränderter Geschwindigkeit oder Stärke der Herzcontraction, da es undenkbar ist, dass diese Verhältnisse in der einen Lunge eine, in der anderen zu gleicher Zeit die entgegengesetzte Wirkung hervorbringen sollten. Da nun ferner die Lungen Sauerstoff secernirende Drüsen sind, wie von Bohr nachgewiesen, und da Moreau und Bohr gezeigt haben, dass die Sauerstoffsecretion in der Schwimmblase der Fische — in dem den Lungen entsprechenden Organe dieser Thiere — unter dem Einflusse des Nervensystems steht, und da endlich Henriques an Hunden und Kaninchen durch Reizung der Nn. vagi eine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen erzielte, welche Wirkung sich, wenigstens in einigen Fällen, nicht anders erklären lässt, denn als das Resultat einer Reizung von Fasern, welche direct auf die Sauerstoffsecretion wirken, so mussten die durch die erwähnten

Versuche erlangten Resultate am natürlichsten auf dieselbe Weise erklärt werden. Allerdings blieb es unentschieden, ob die gewonnenen Resultate als eine Wirkung der Durchschneidung oder der Reizung auf die im N. vagus verlaufenden, die Sauerstoffsecretion hemmenden Fasern zu erklären sein möchten, die darauf (reflectorisch?) in der anderen Lunge eine entsprechende, entgegengesetzte, compensatorische Wirkung hervorbrächten, oder ob die genannten Resultate sich nicht vielmehr durch die Annahme erklären liessen, dass im N. vagus sowohl Sauerstoff secernirende Fasern verliefen als auch die Sauerstoffsecretion hemmende Fasern, unter denen die ersteren nach der entgegengesetzten



Lunge hinüberkreuzten, wogegen die letzteren direct nach der an derselben Seite gelegenen Lunge verliefen.¹ Ist dies der Fall, so wird ein Blick auf die nebenstehende Figur sogleich erweisen, dass die Durchschneidung des einen N. vagus (z. B. des rechten bei +) ein Steigen der Sauerstoffsecretion an der rechten Seite und deren entsprechendes Sinken an der linken Seite bewirken wird, wie auch, dass eine Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus (bei +) an der rechten Seite ein Sinken, an der linken Seite ein entsprechendes Steigen der Sauerstoffsecretion verursachen wird. Die letztere der beiden hier dargestellten Theorien scheint von vornherein die natürlichere zu sein; selbstverständlich sind aber beide nur Theorien. Die Wirkungen der Durchschneidung oder der Reizung des N. vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen sind aber ja sicher genug, namentlich die Wirkung der Durchschneidung.

In der genannten Abhandlung wurde kein Beweis geliefert, dass die die Durchschneidung oder die Reizung des N. vagus begleitenden Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von vasomotorischen Veränderungen herrühren könnten; es wurde indess ausgesprochen:² „Dass die die Vagusdurchschneidung begleitende Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen durch vasomotorische Einwirkungen verursacht würde, liesse sich zwar insofern denken, als nichts uns verwehren könnte, anzunehmen, dass z. B. eine Erweiterung der Gefässe der einen Lunge in Folge der Durchschneidung vasomotorischer Nervenfasern von einer Verengung der Gefässe der anderen begleitet würde, oder umgekehrt; aber es wäre dann das Natürlichste, anzunehmen, dass die Kohlensäureausscheidung wenigstens einigermaassen in demselben Verhältnisse wie die Sauerstoffaufnahme in der einen

¹ *Dies Archiv.* 1902. S. 260.

² *Dies Archiv.* 1902. S. 249.

Lunge stiege und ebenso in der anderen sänke, weniger natürlich, dass eine Aenderung des Volums der Gefässe und eine hierdurch bedingte Aenderung der während einer gewissen Zeit dieselben durchströmenden Blutmenge ein Steigen oder Sinken der Sauerstoffaufnahme um die doppelte Grösse bewirken könnte, während die Kohlensäureausscheidung hiermit fast nicht, zuweilen sogar durchaus nicht, Schritt hielte. Dass die die Vagusdurchschneidung begleitende Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen nicht von vasomotorischen Einwirkungen herrühren kann, hierauf deutet übrigens der Umstand, dass eine Abnahme der Anzahl der Herzschläge, wenn sie so gross ist, dass man sie an dem respiratorischen Stoffwechsel wahrnehmen kann, eine ziemlich gleich grosse Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung bewirkt, und dass selbst eine starke Vermehrung der Anzahl der Herzschläge überhaupt gar nicht auf den Stoffwechsel der Lungen einwirken kann.“ Umgekehrt meinte ich, dass die inconstanten und atypischen Veränderungen, welche zuweilen die Durchschneidung des N. sympathicus begleiten, sich vielleicht als vasomotorische Wirkungen betrachten liessen, eben weil man, wie schon genannt, hier nicht das sehr starke Steigen der Sauerstoffaufnahme zugleich mit gar keinem oder nur einem geringen Steigen der Kohlensäureausscheidung erhielt, da im Gegentheil die beiden Werthe gewöhnlich gleich stark zunahmen (ein einzelnes Mal die Kohlensäureausscheidung sogar noch mehr als die Sauerstoffaufnahme), so wie meiner Ansicht nach der Stoffwechsel der Lungen nach einer Veränderung der vasomotorischen Verhältnisse am wahrscheinlichsten auftreten würde. — Selbstverständlich sind diese Betrachtungen, wie gesagt, jedoch kein Beweis, dass die hervorgerufenen Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von veränderten vasomotorischen Verhältnissen herrühren könnten. Einen solchen Beweis zu beschaffen, wird bei einem Verfahren, wie dem in den erwähnten Versuchen angewandten, wohl kaum möglich sein. Ich bemühte mich deswegen in der jetzt zu besprechenden Reihe von Versuchen, der Lösung der Frage, ob die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus hervorgerufenen Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels von der Durchschneidung oder Reizung Sauerstoff secernirender und die Sauerstoffsecretion hemmender Fasern oder auch von der Durchschneidung oder Reizung vasomotorischer Fasern herrühren, ein wenig näher zu kommen, indem ich untersuchte, welche Veränderung des Stoffwechsels in jeder der Lungen eintritt, wenn die jeder derselben zugeführte Menge Blutes verändert wird. Es ist klar, dass diese Frage auch ausserhalb dieses Zusammenhanges von grosser Wichtigkeit

ist, und welche Wirkung eine Zunahme oder Abnahme der zugeführten Menge Blutes auf den Stoffwechsel der Lungen übt, ist bisher nicht hinsichtlich jeder Lunge für sich untersucht worden. Die folgenden Versuche wurden deshalb angestellt, theils um die Wirkung einer Veränderung der zugeführten Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel jeder der Lungen zu untersuchen, theils um hierdurch wo möglich in den Stand gesetzt zu werden, etwas mit Bezug auf die die Durchschneidung und Reizung des N. vagus begleitenden Veränderungen schliessen zu können.

A. Versuche mit Compression der Arteria pulmonalis.

Zu diesen Versuchen wurden, wie zu den früheren, Landschildkröten (*Testudo Graeca*) angewandt, und die Veränderungen der Blutmenge in den beiden Lungen wurden durch Compression der einen Arteria pulmonalis, und zwar stets der linken, hervorgebracht, da die rechte ihrer Lage wegen unzugänglich ist. — Die den Versuchen vorausgehende Operation wird hier nur besprochen, sofern sie von der bei den früheren Versuchen angewandten verschieden ist. Nach Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes wird die zwischen den vorderen Gliedmaassen liegende Muskulatur so weit wie möglich von diesen lospräparirt, und die Gliedmaassen werden darauf möglichst weit voneinander entfernt, um guten Raum zu verschaffen. Das Pericardium wird mittels einer Scheere geöffnet. Man sieht nun deutlich, wie im vorderen Theile des geöffneten Pericardiums zwei grosse Gefässe vom Herzen ausgehen: die Aorta und die Arteria pulmonalis sinistra. Letztere, die links von der Aorta liegt, wird behutsam isolirt und mit einer Klemmschraube versehen. Der übrige Theil der Operation: die Einführung einer Canüle in die Bronchien, eventuell die Präparation des N. vagus-sympathicus wird ganz wie früher beschrieben ausgeführt. — Das Verfahren bei den Versuchen ist ebenfalls dasselbe wie bei den früher besprochenen Versuchen, nur ist die Dauer der Probenahmen nicht dieselbe, sie beträgt nämlich stets 15 Minuten. Die Zeit zwischen den Probenahmen dagegen ist bei den verschiedenen Versuchen ziemlich variirend, was aus den Tabellen über diese ersichtlich ist.

Die Versuche wurden nun so angestellt, dass man sich bemühte, die Wirkung einer Compression der Art. pulm. zu untersuchen, 1. wenn diese nur sehr gering war, 2. wenn sie etwas stärker, und 3. wenn sie vollständig war. Diese drei Stärkegrade der Compression bezeichnen wir durch: Comp. ($\frac{1}{3}$), ($\frac{2}{3}$) und (1). Uebrigens verweisen wir mit

Bezug auf das Verfahren bei den Versuchen auf deren besondere Besprechung.

Versuche mit schwacher Compression der Art. pulm. sin., Comp. ($\frac{1}{3}$), wurden in Nr. 1.2, 2.1, 2.2 und 2.4 angestellt. Man sieht, dass die Compression in den drei letzten durchaus ohne Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen geblieben ist, weder die Aufnahme von Sauerstoff, noch die Ausscheidung von Kohlensäure haben Veränderungen erlitten. Im ersten Versuch (1.2) ist die Ausscheidung von Kohlensäure deutlich genug ebenfalls nicht beeinflusst worden; dagegen findet man, dass die Menge aufgenommenen Sauerstoffs in der linken Lunge von 6.6 bis auf 3.6^{ccm} während 15 Minuten gesunken ist, wogegen sie sich in der rechten Lunge unverändert oder fast unverändert gehalten hat, nämlich auf 5.9 und 5.2^{ccm}.

Versuche mit stärkerer Compression der Art. pulm. sin., Comp. ($\frac{2}{3}$), wurden in Nr. 1.3, 2.5 und 4.3 angestellt. Im Versuch 1.3 bleibt die Kohlensäureausscheidung der linken Lunge von der Compression unbeeinflusst, während die Sauerstoffaufnahme dieser Lunge von 3.6 bis auf 4.8^{ccm} gestiegen ist. Der Stoffwechsel der rechten Lunge ist von der Compression nicht beeinflusst. Im Versuch 2.5 ist nicht die geringste Wirkung der Compression zu spüren, weder in der rechten noch der linken Lunge. Im Versuch 4.3 wurde 37 Minuten vor Ausführung der Compression Atropin eingegeben. Der Stoffwechsel befindet sich, wenigstens was die rechte Lunge betrifft, im Sinken vor der Compression, und das dasselbe begleitende Sinken sowohl der Kohlensäureausscheidung als der Sauerstoffaufnahme in beiden Lungen bildet nur die Fortsetzung des bereits begonnenen Sinkens, das mit der Abkühlung des Thieres in Verbindung steht. Die Compression der Art. pulm. ist also auch in diesem Versuche ohne Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen geblieben.

Das Ergebniss dieser Versuche mit schwacher und stärkerer Compression der linken Art. pulm. wird also, dass sowohl die schwächere als die stärkere Compression alle fünf Mal durchaus ohne Wirkung auf den Stoffwechsel der Lungen blieb, und dass die schwache Compression einmal (1.2) in der linken Lunge von einem Sinken der Sauerstoffaufnahme, nicht aber von einem Sinken der Kohlensäureausscheidung begleitet war, und dass umgekehrt die stärkere Compression einmal (1.3) die Sauerstoffaufnahme, nicht aber die Kohlensäureausscheidung, ebenfalls in der linken Lunge, zum Steigen gebracht hat. Betrachten wir nun die beiden letzten Fälle etwas näher, so zieht es sogleich die Aufmerksamkeit auf sich, dass die genannten Veränderungen in demselben Versuche eintraten. Und auffallend ist es, dass eine schwache Com-

pression der Arterie (1.2) die Sauerstoffaufnahme der linken Lunge zum Sinken bringen sollte, wenn eine stärkere Compression unmittelbar darauf (1.8) die Sauerstoffaufnahme derselben Lunge vermehrt. Halten wir diese beiden letztgenannten Fälle mit den 5 Fällen schwacher oder stärkerer Compression zusammen, wo diese ohne Einfluss auf die Aufnahme von Sauerstoff und die Ausscheidung von Kohlensäure in den Lungen blieb, so wird das Ergebniss, dass sowohl eine schwache als eine stärkere Compression der linken Arteria pulmonalis ohne Wirkung auf die Sauerstoffaufnahme und die Kohlesäureausscheidung der Lungen ist, da nur in einem einzigen Versuche eine inconstante Wirkung eintrat, die sich überdies durch Annahme eines zufälligen Fehlers in der Analyse der Sauerstoffmenge bei Versuch 1.2 erklären lässt.

Versuche mit vollständiger Compression der Art. pulm. sin., Comp. (1). — Unter diesen betrachten wir vorerst die Versuche 1.5, 2.6, 3.2 und 5.2. — In allen diesen hat die Compression der linken Arteria pulmonalis ein starkes Sinken der von der linken Lunge aufgenommenen Sauerstoffmenge bewirkt, welches Sinken vorübergehend ist und beim Aufhören der Compression verschwindet. Die Grösse des Sinkens ist sehr beträchtlich. So sinkt in den vier genannten Versuchen die Menge des von der linken Lunge aufgenommenen Sauerstoffes von 5.3 bis 1.3, von 5.3 bis 1.3, von 7.7 bis 1.4 und von 4.6 bis 2.4^{ccm} während 15 Minuten. Wenn die Compression aufhört, steigt die Sauerstoffaufnahme der linken Lunge wieder und erreicht nach Verlauf kurzer Zeit fast dieselbe Grösse wie vor der Compression (siehe die Tabellen und die Curven). Ebenfalls in allen genannten Versuchen hat die Compression in der rechten Lunge ein starkes Steigen der aufgenommenen Sauerstoffmenge bewirkt, welches Steigen gleichfalls vorübergehend ist und zugleich mit der Compression aufhört. Eine, jedoch nur scheinbare, Ausnahme bildet Versuch 3.2, wo der gesammte respiratorische Stoffwechsel so stark sinkend ist, dass auch in Betreff der rechten Lunge die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes abnimmt. Diese Abnahme ist aber nur sehr gering — von 7.5 bis 6.9^{ccm} — und bezeichnet im Vergleich mit der Menge des von der linken Lunge aufgenommenen Sauerstoffes in der That ein Steigen, was sich deutlich erweist, wenn man einen Blick auf die Curve für den Versuch wirft. In den anderen Versuchen fällt das Steigen der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge mehr direct in die Augen und beträgt: von 5.0 bis 8.9, von 4.9 bis 7.7 und von 4.2 bis 7.5^{ccm}. Nach dem Aufhören der Compression sinkt die Sauerstoffaufnahme wieder in der rechten Lunge; dieses Sinken tritt aber etwas langsamer ein als das entsprechende Steigen in der

linken Lunge (siehe besonders die Versuche 1.6 und 2.7). Das die Compression begleitende Steigen der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge ist fast ganz genau von derselben Grösse wie das in der linken Lunge eintretende Sinken derselben, so dass die Menge des während der Compression in beiden Lungen zusammen aufgenommenen Sauerstoffes dieselbe wird wie vor der Compression. Folgende Zahlen geben für die hier besprochenen Versuche die vor, während und nach der Compression in beiden Lungen zusammen aufgenommene Menge Sauerstoffs in Cubikcentimetern an. Es ist aus diesen zu ersehen, mit welcher Genauigkeit die Zunahme des aufgenommenen Sauerstoffs in der rechten Lunge der Abnahme in der linken entspricht. — Das in den

Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3	Versuch 5	
10.8	10.2	15.2	8.8	
10.2	9.0	8.3	9.9	Compression
11.9	9.3	6.7	6.7	

beiden ersten Versuchen eintretende Steigen der Sauerstoffaufnahme (von 10.2 bis 11.9 und von 9.0 bis 9.3) in beiden Lungen zusammen, nachdem die Compression aufgehört hat, beruht auf der oben genannten Eigenthümlichkeit, dass die Sauerstoffzunahme in der rechten Lunge sich nach dem Aufhören der Compression nicht so schnell verliert wie die Sauerstoffabnahme in der linken Lunge.

Schreiten wir nun zur Betrachtung des Verhaltens der Kohlensäureausscheidung in den beiden Lungen, wenn die linke Art. pulm. vollständig comprimirt wird, so sehen wir sofort, dass die Curven der Kohlensäureausscheidung sich in derselben Richtung bewegen wie die Kurven der Sauerstoffaufnahme. Die Compression bewirkt stets ein Sinken der Kohlensäureausscheidung in der linken und deren Steigen in der rechten Lunge. Eine Ausnahme hiervon bildet nur Versuch 3.2, wo die Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge sinkt; wie bereits erwähnt, befindet sich in diesem Versuche aber der gesammte respiratorische Stoffwechsel in starkem Sinken, so dass die Abnahme der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge vielleicht nicht beträchtlicher ist als die Abnahme, die nothwendiger Weise ein so starkes Sinken des gesammten respiratorischen Stoffwechsels begleiten muss. In allen anderen Fällen bewirkt die Compression, wie gesagt, ein Sinken der Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge und deren Steigen in der rechten. Während die Kohlensäureausscheidung sich also in derselben Richtung bewegt wie die Sauerstoffaufnahme, bewegt sie sich

aber gewöhnlich nicht so weit in dieser Richtung. Das Verhalten der beiden Lungen ist hier jedoch merkbar verschieden, indem die Abnahme der Kohlensäureausscheidung an der linken Seite, wenn sie auch nie so bedeutend wird wie die Abnahme der Sauerstoffaufnahme, mit letzterer doch viel besser gleichen Schritt hält, als die Zunahme der Kohlensäureausscheidung an der rechten Seite mit der Zunahme der Sauerstoffaufnahme (siehe die Curven, Taf. I).

Bei zwei Versuchen, Nr. 3 und 4, wurde Atropin gegeben, und darauf Compression der linken Art. pulm. unternommen. In 4.3 blieb starke Compression, Comp. ($\frac{2}{3}$), wie gewöhnlich ohne Wirkung auf den Stoffwechsel der Lungen. — In 4.4 hatte die vollständige Compression eine Wirkung ganz wie, oder fast ganz wie, sie sonst hat, wenn vorher kein Atropin eingegeben wurde, indem sie in der linken Lunge die Sauerstoffaufnahme von 4.9 bis auf 1.4^{ccm} herabsetzte und dieselbe in der rechten Lunge von 5.4 bis 9.6 steigerte. (Die Sauerstoffaufnahme in beiden Lungen zusammen beträgt vor, während und nach der Compression: 10.3, 11.0 und 11.0^{ccm}). Die Kohlensäureausscheidung der linken Lunge ist ebenfalls sehr stark gesunken, wenn auch weniger als die Sauerstoffaufnahme, wogegen sie an der rechten Seite nicht gestiegen ist, sondern zunächst als unverändert zu betrachten ist. — Im Versuch 3.5 hat die vollständige Compression, was die linke Lunge betrifft, ganz dieselbe Wirkung gehabt wie in dem zuletzt besprochenen und in den früher genannten Versuchen, indem sie starkes Sinken der Sauerstoffaufnahme und ein etwas geringeres Sinken der Kohlensäureausscheidung bewirkte. Dagegen trat hier im Gegensatz zu allen anderen Versuchen in der rechten Lunge kein Steigen der Sauerstoffaufnahme ein; im Gegentheil blieb die Sauerstoffaufnahme sowohl als die Kohlensäureausscheidung der rechten Lunge von der Compression durchaus unbeeinflusst.

In Versuch 5 endlich wurde, wie schon erwähnt, erst vollständige Compression (5.1) mit der gewöhnlichen Wirkung unternommen; darauf wurde der linke N. vagus-sympathicus durchschnitten, was ebenfalls die gewöhnliche Wirkung zur Folge hatte, die sich im Grossen und Ganzen als das Gegentheil der durch Compression der linken Art. pulm. erzeugten Wirkung bezeichnen lässt, also: starkes Steigen der Sauerstoffaufnahme in der linken und entsprechend starkes Sinken in der rechten Lunge, ein etwas geringes Steigen der Kohlensäureausscheidung in der linken und deren entsprechendes Sinken in der rechten Lunge. Hierauf wurde die linke Art. pulm. wieder comprimirt, und die gewöhnliche Wirkung der Compression trat ebenso prompt ein wie vor der Durchschneidung des N. vagus-sympathicus.

Es wird nicht nöthig sein, ausführlicher bei den Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels zu verweilen, welche durch vollständige Compression der einen Art. pulm. eintreten. Was nun die Ursache der genannten Veränderungen betrifft, so ist diese natürlich in der Veränderung der den beiden Lungen zugeführten Mengen Blutes zu suchen. Bei der schwachen und der stärkeren Compression, Comp. ($\frac{1}{3}$) und ($\frac{2}{3}$), tritt keine Veränderung des respiratorischen Stoffwechsels ein, und dies muss darauf beruhen, dass die Compression die Menge des der linken Lunge zugeführten Blutes entweder nicht vermindert oder so wenig vermindert, dass die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung hierdurch nicht beeinflusst werden. Erst bei vollständiger Compression tritt die oben genannte Wirkung ein. Durch die vollständige Compression wird der linken Lunge indess nicht alle Blutzufuhr gänzlich entzogen. Es wird ihr durch Anastomosen Blut zugeführt, was auch daraus zu ersehen ist, dass die Sauerstoffaufnahme, selbst wenn sie nach vollständiger Compression auch sehr bedeutend sinkt, doch nie gänzlich aufhört, ja sogar niemals so stark sinkt, wie nach Durchschneidung des N. vagus der entgegengesetzten Lunge, — dies wird ein Vergleich mit den früheren Versuchen und mit Versuch 5 der vorliegenden Abhandlung erweisen. Wenn wir im Vorhergehenden daher von vollständiger Compression sprachen, so war der Blutumlauf in der linken Art. pulm. allerdings aufgehoben, die linke Lunge hat dennoch aber einiges Blut erhalten, so viel, dass der Stoffwechsel nicht minimal wurde, so wenig, dass derselbe sehr bedeutend sank. — Die vollständige Compression der linken Art. pulm. bewirkt indess nicht nur, dass durch dieses Gefäss kein Blut nach der linken Lunge strömt, sondern auch, dass durch die rechte Art. pulm. der rechten Lunge weit mehr Blut zugeführt wird, wahrscheinlich eine gerade doppelt so grosse Menge, als sonst der rechten Lunge zufliesst. Betrachten wir nun die in den beiden Lungen stattgefundenen Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels, die während der Compression der linken Art. pulm. eintreten, so finden wir, dass in der linken Lunge, wo die Blutmenge sehr bedeutend vermindert wird, auch ein sehr bedeutendes Sinken der Sauerstoffaufnahme stattfindet, während diese in der rechten Lunge, welche die überschüssige Blutmenge der linken Lunge erhält, um ebenso viel steigt, wie sie in der linken sinkt. Und dieses Steigen der Sauerstoffaufnahme entspricht nun an Grösse äusserst genau dem Sinken in der linken Lunge, zuweilen sogar mit einer Genauigkeit von Zehnteln eines Cubikcentimeters während 15 Minuten. Der Verminderung der Blutzufuhr zur linken Lunge entspricht also eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme, und der Ver-

mehrung der Blutzufuhr zur rechten Lunge entspricht eine Vermehrung der Sauerstoffaufnahme. Und ferner beträgt die Vermehrung der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge stets ebenso viel wie die Verminderung in der linken Lunge. — Etwas anders verhält sich, wie schon früher erwähnt, die Kohlensäureausscheidung. Diese sinkt bei vollständiger Compression der linken Art. pulm. stets stark in der linken Lunge, jedoch nie so stark wie die Sauerstoffaufnahme; in der rechten Lunge erhält sie sich entweder unverändert, oder auch steigt sie, dann aber stets nur wenig und nicht nur weniger, als die Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge steigt, sondern auch merkbar weniger, als die Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge sinkt. Aus Obigem geht also hervor, dass eine Verminderung der Blutzufuhr zu einer Lunge die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung in derselben herabsetzt, und zwar am meisten die Sauerstoffaufnahme, während umgekehrt eine gleichzeitige Vermehrung der Blutzufuhr zu der anderen Lunge die Sauerstoffaufnahme in derselben vermehrt, nicht aber, oder jedenfalls nur in geringem Maasse, die Kohlensäureausscheidung. Dass das Steigen und Sinken der Werthe für die Kohlensäureausscheidung geringer ist als das entsprechende, gleichzeitige Steigen und Sinken der Werthe für die Sauerstoffaufnahme, gewahren wir fortwährend, und dies war auch bei den Versuchen mit Durchschneidung und Reizung der zu den Lungen verlaufenden Nerven der Fall. Einen sicheren Grund hierfür anzugeben, ist kaum möglich. Dagegen kann vielleicht der Umstand, dass die Kohlensäureausscheidung in diesen Versuchen in der linken Lunge stets bedeutend sinkt, in der rechten aber nur unbedeutend oder gar nicht steigt, darauf beruhen, dass das Sinken in der linken Lunge das Primäre, das Steigen in der rechten Lunge das Secundäre wäre, das erst nach Verlauf einer gewissen Zeit eintritt. — Wie oben genannt, war die linke Arteria pulm. in zwei Versuchen vollständig comprimirt, nachdem vorher Atropin gegeben worden war. Die Resultate der Compression in diesen Versuchen haben wir bereits betrachtet. Es mag hier deshalb nur noch bemerkt werden, dass, wenn im einen Versuch, 3.5, die Compression der linken Art. pulm. durchaus ohne Wirkung auf den Stoffwechsel der rechten Lunge blieb, während sie im anderen Versuche, 4.4, wie gewöhnlich ein Steigen der Sauerstoffaufnahme bewirkte, das ebenso gross war wie das Sinken der Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge, so muss diese Verschiedenheit in diesen Versuchen wahrscheinlich auf dem verschiedenen Zeitraume beruhen, der zwischen der Einverleibung des Atropins und dem Beginn der Compression verfloss. Im Versuch 3 beträgt die zwischen der Einverleibung des Atropins und dem Beginn

der Compression verstrichene Zeit 37 Minuten, im Versuch 4 dagegen 59 Minuten. Wahrscheinlich hat nun im Versuch 4 das Atropin schon aufgehört, wirksam zu sein, als die Compression angestellt wurde. Wenn das Atropin im Versuch 3 bewirkte, dass die Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge trotz vermehrter Blutzufuhr zu dieser nicht gestiegen ist, so hat dies grosses Interesse, da es zeigt, dass eine Vermehrung der Blutzufuhr an und für sich nicht genügt, um eine Vermehrung der Sauerstoffaufnahme zu bewirken, wie man hier nun auch die Wirkung des Atropins erklären möchte.

Im Vorhergehenden sahen wir, welche Wirkungen die Verminderung der Blutzufuhr zu der einen Lunge und eine damit verbundene gleichzeitige Vermehrung der Blutzufuhr zu der anderen Lunge auf den respiratorischen Stoffwechsel üben. Es liegt wohl kein Grund vor, bei den gefundenen Resultaten um deren selbst willen länger zu verweilen; dagegen schreiten wir jetzt zur Untersuchung, ob dieselben im Stande sind, einen Beitrag zum Verständnisse der Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels zu liefern, die, wie wir früher gesehen haben, die Durchschneidung oder Reizung der nach den Lungen verlaufenden Nerven begleiten.

Wie vorher gezeigt, bewirkte die Durchschneidung eines einzelnen N. vagus stets, dass die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung in der Lunge des durchschnittenen Nerven stiegen, in der anderen Lunge aber sanken, so zwar, dass die Sauerstoffaufnahme stets weit beträchtlicher als die Kohlensäureausscheidung stieg und sank. Die Reizung des peripheren Endes eines N. vagus konnte die ganz entgegengesetzte Wirkung hervorbringen, nämlich ein Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der Lunge des gereizten Nerven, deren Steigen aber in der anderen Lunge. Auch hier sank und stieg die Sauerstoffaufnahme aber bedeutend mehr als die Kohlensäureausscheidung sank und stieg. Und diesen Umstand, dass die Sauerstoffaufnahme nach Durchschneidung oder Reizung des N. vagus stets mehr zu- oder abnahm als die Kohlensäureausscheidung, führten wir, wie oben genannt, unter den Momenten an, welche die Annahme zu stützen schienen, dass die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus hervorgebrachten Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von vasomotorischer Einwirkung herrühren könnten, sondern directer Einwirkung der Nerven auf die Sauerstoffsecretion zu verdanken seien. Und diese Vermuthung gründete sich auf das Raisonnement, dass nicht anzunehmen sei, eine Vermehrung oder Verminderung der Blutzufuhr könne die Sauerstoffaufnahme in höherem Maasse ver-

mehren oder vermindern als die Kohlensäureausscheidung. Dass diese Vermuthung aber unrichtig war, geht deutlich aus den Versuchen mit Compression der Art. pulm. hervor, wo eine Verminderung und Vermehrung der den Lungen zugeführten Blutmenge ja gerade in beiden Lungen die Sauerstoffaufnahme weit stärker herabsetzte und steigerte als die Kohlensäureausscheidung. — Wenn nun auf diese Weise eine Compression einer Art. pulm. wegen der in den beiden Lungen bewirkten Verminderung und Vermehrung der Blutmenge Veränderungen des Stoffwechsels der Lungen zu erzeugen vermag, die an diesem wesentlichen Punkte, dem Verhältnisse des aufgenommenen Sauerstoffes zur ausgeschiedenen Kohlensäure, denselben Typus zeigen, wie die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus verursachten Aenderungen, so liegt die Frage nahe, ob die durch Einwirkung auf den N. vagus hervorgerufenen Veränderungen dennoch nicht ebenfalls auf einer Aenderung der Blutmenge der Lungen beruhen, mit anderen Worten, ob sie nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen. Bei einem Vergleich der Curven für die Versuche über den Einfluss des N. vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel mit den Curven für die Versuche über den Einfluss der Compression der Art. pulm. auf denselben springen die Aehnlichkeitspunkte sofort in die Augen: das weit beträchtlichere Steigen und Sinken der Curven für den Sauerstoff als das der Curven für die Kohlensäure in beiden Versuchereien und die Genauigkeit, womit das secundäre Steigen und Sinken der Sauerstoffcurven dem primären Sinken und Steigen derselben entspricht. Bei genauerem Nachsehen erweist es sich jedoch, dass zwischen den Curven der beiden Versuchereien dennoch wesentliche Verschiedenheiten bestehen. Als die wichtigsten sind folgende zu nennen:

1. In den Vagusversuchen steigt die Kohlensäureausscheidung derjenigen Lunge, deren Sauerstoffaufnahme steigt, gewöhnlich um wenigstens ebenso viel, wie sie in derjenigen Lunge sinkt, deren Sauerstoffaufnahme sinkt. In den Compressionsversuchen ist das Steigen der Kohlensäureausscheidung der rechten Lunge stets um sehr viel geringer als das Sinken der Kohlensäureausscheidung der linken Lunge, ja in einigen Fällen unterbleibt es sogar gänzlich (3.2 und 4.4).

2. In den Vagusversuchen unterbleibt die Wirkung der Durchschneidung des einen N. vagus, wenn vorher Atropin eingegeben wurde. In den Compressionsversuchen sinkt der Stoffwechsel in der linken Lunge, steigt aber nicht in der rechten, wenn unmittelbar vorher Atropin eingegeben wurde (3.5).

3. Das durch vollständige Compression der Art. pulm. bewirkte Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung ist

nicht völlig so bedeutend wie das nach Durchschneidung des N. vagus eintretende Sinken, was aus Versuch 5 deutlich zu ersehen ist. —

Diese Verschiedenheiten deuten darauf hin, dass die Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen, welche nach Durchschneidung oder Reizung des N. vagus eintreten, nicht auf einer Veränderung der den Lungen zugeführten Menge Blutes, mit anderen Worten, nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen. Besonders der Umstand, dass die Compression im Versuch 3.5, wo vorher Atropin gegeben war, allerdings ein Sinken der Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge bewirkte, die weniger Blut erhielt, dagegen kein Steigen in der rechten, die mehr Blut erhielt, deutet darauf hin, dass die Sauerstoffaufnahme auf einer Secretion beruht, die in Gang kommen kann, wenn die Blutmenge vermehrt wird, die aber auch unterbleiben kann, selbst wenn die Blutmenge vermehrt wird, falls man vorher Atropin gegeben hat, dasjenige Gift, welches man gewöhnlich als secretionshemmend betrachtet. — Es ist auch eine unwahrscheinliche Annahme, dass eine eventuelle Erweiterung und Verengung der Gefässe der Lungen, die durch Durchschneidung oder Reizung vasomotorischer Nervenfasern verursacht wäre, im Stande sein sollte, ein Steigen und ein Sinken der Sauerstoffaufnahme zu bewirken, das grösser ist als das nach vollständiger Compression einer Art. pulm. eintretende Steigen und Sinken. — Auf welche Weise diese Verschiedenheiten der Nervenversuche und der Compressionsversuche übrigens am besten zu erklären sind, muss vorläufig dahingestellt bleiben. So viel ist sicher, dass sie existiren, und dass ihre Existenz darauf hindeutet, dass die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus erzeugten Wirkungen nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen und deshalb am besten als das Resultat der Durchschneidung oder Reizung von Fasern, welche die Sauerstoffaufnahme direct beeinflussen, zu erklären sind. Selbstverständlich aber geben wir zu, dass diese Compressionsversuche keinen entscheidenden Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung herbeigeschafft haben.

B. Versuche mit directer Beobachtung der Lungen bei Durchschneidung des N. vagus und Compression der Art. pulm. sin.

Folgende Reihe von Versuchen wurde zu dem Zwecke angestellt, womöglich den Beweis zu liefern, inwiefern die nach Durchschneidung oder Reizung des N. vagus eintretenden Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels auf Durchschneidung oder Reizung secretorischer oder vasomotorischer, nach den Lungen verlaufender Fasern beruhen.

Könnte man beide Lungen direct beobachten, während man entweder die eine Art. pulm. comprimirt oder den einen N. vagus durchschneidet, und fände man dann, dass sowohl die Compression als die Durchschneidung ohne Wirkung auf das Aussehen der Lungen bliebe, so würde man hieraus keine Schlüsse ziehen können; ebenso wenig würde man im Stande sein, etwas aus dem Versuche zu folgern, wenn Compression einer Art. pulm. in der entsprechenden Lunge Blässe, in der anderen aber Röthe bewirkte, falls auch die Durchschneidung eines N. vagus dieselben Wirkungen zu erzeugen vermöchte. Höchstens könnte man in letzterem Falle feststellen, dass die durch Durchschneidung oder Reizung des Vagus erfolgte Steigerung des Stoffwechsels von einer Erweiterung, dessen gleichzeitiges Sinken in der anderen Lunge von einer Verengung der Gefässe begleitet wäre. Könnte man aber beide Lungen direct beobachten, und fände man dann, dass eine Durchschneidung des N. vagus keine Wirkung auf deren Aussehen (Farbe, Blutanfüllung) übte, während eine vollständige Compression der Art. pulm., die ja doch die Sauerstoffaufnahme weniger herabsetzt und weniger steigert als die Vagusdurchschneidung, deutliche Blässe derjenigen Lunge, deren Arterie comprimirt wird, und zugleich deutliche Röthe der anderen Lunge hervorriefe, so würde hierdurch der Beweis geliefert sein, dass die die Vagusdurchschneidung begleitenden Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von einer Erweiterung und Verengung der Gefässe herrühren können, und dadurch auch der Beweis, dass sie der Durchschneidung von Nervenfasern zu verdanken sind, welche direct auf die Sauerstoffsecretion der Lungen wirken.

Man kann nun in der That sehr leicht zur directen Beobachtung des Aussehens der Lungen kommen, indem man nur nöthig hat, vermittelst eines Trepanns im Rückenschild der Schildkröte zwei Löcher, den beiden Lungen entsprechend, eines an jeder Seite der Mittellinie, anzubringen. Die Operation und das Verfahren bei den Versuchen sind sonst ganz ebenso wie bei den früheren Versuchen.

Versuch I. Die Schildkröte vor dem Versuche lebhaft und kräftig. Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes und Trepanation an der Rückenseite, so dass die beiden Lungen sichtbar waren. Die Farbe der linken Lunge um ein Geringes dunkler als die der rechten.

1. Vollständige Compression der linken Art. pulm. Nach 5 Min. entschiedene Blässe der linken Lunge. Die Compression dauerte 5 Min. Darauf:

2. Aufhebung der Compression. Allmählich dieselbe Farbe beider Lungen wie vor der Compression. Darauf:

3) Durchschneidung des rechten N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen nach Verlauf von 10 Min.

Versuch II. Die Schildkröte war vor dem Versuche etwa 18 Stunden lang bei 25° gehalten. Sie war lebhaft und kräftig.

Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes und Trepanation an der Rückenseite, so dass die beiden Lungen sichtbar waren. Beide Lungen zeigten dieselbe Färbung.

1. Vollständige Compression der linken Art. pulm. Nach Verlauf von 7 Min. entschiedene Blässe der linken Lunge (die Blässe zugleich fleckigen Aussehens). Die Compression dauerte 20 Min. Darauf:

2. Aufhebung der Compression. Allmählich gleiche Färbung beider Lungen (und Verschwinden des fleckigen Aussehens). Nach Verlauf von 20 Min. schien alle Verschiedenheit aufgehoben. Darauf:

3. Durchschneidung des rechten N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen im Verlaufe von 20 Min. Beide Lungen durchaus gleichartig. Darauf:

4. Wieder vollständige Compression der linken Art. pulm. Die linke Lunge begann schnell zu erblassen; nach 4 Min. entschiedene Blässe. Die Compression dauerte 10 Min. Darauf:

5. Aufhebung der Compression. Die Lungen färbten sich allmählich durchaus gleichartig. 25 Min. später:

6. Durchschneidung des linken N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen im Verlaufe von 20 Min. Beide Lungen durchaus gleichartig.

Versuch III. Die Schildkröte war vor dem Versuche etwa 18 Stunden lang bei 25° gehalten. Sie war lebhaft und kräftig.

Trepanation an der Rückenseite, so dass beide Lungen sichtbar waren. Farbe der Lungen wesentlich gleich.

1. Durchschneidung des rechten N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen nach Verlauf von 15 Min.

2. Durchschneidung des linken N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen nach Verlauf von 20 Min.

Darauf Operation mit Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes. Dann:

3. Vollständige Compression der linken Art. pulm. Deutliche, schnell eintretende Blässe der linken Lunge.

Alle Versuche wurden bei normaler Athmung unternommen, und die Thiere athmeten gut.

Aus diesen Versuchen geht nun also durchaus unzweifelhaft hervor, dass die durch Durchschneidung des N. vagus hervorgerufenen Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen nicht von vasomotorischen Veränderungen herrühren. Wir haben früher gesehen, dass vieles darauf deutete, dass der respiratorische Stoffwechsel dem Einflusse besonderer secretorischer Nerven unterworfen sei. Erst mittels dieser letzten Reihe von Versuchen ist es jedoch gelungen, den sicheren Nachweis zu führen, dass die durch Durchschneidung des N. vagus hervorgerufenen Aenderungen des Stoffwechsels nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen können.

Erklärung der Tabellen.

Die Buchstaben r und l bezeichnen die rechte, bezw. die linke Lunge. — Die Zahlen der 4. und 5. Colonne geben die Mengen des während 15 Minuten aufgenommenen Sauerstoffes und ausgeschiedener Kohlensäure in Cubikcentimetern an.

Die Gasvolumina sind auf 0° und 760^{mm} reducirt.

Das Gewicht giebt das Gewicht der Schildkröte nach Abzug des Schildes an.

Erklärung der Curven.

(Taf. I.)

Die Abscissen geben die Anzahl der Probenahmen an, so dass je zwei Centimeter der Curven einer Probenahme entsprechen.

Die Ordinaten geben den Werth des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure in Cubikcentimetern an.

Die Curven der Sauerstoffaufnahme sind roth, die der Kohlensäureausscheidung schwarz.

Die ausgezogenen Linien gelten der rechten, die punktirten der linken Lunge.

Comp. ($\frac{1}{2}$), ($\frac{2}{2}$) und (1) bezeichnet bezw. schwache, stärkere und vollständige Compression der linken Arteria pulmonalis.

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt. Bronchienoperation.									
Künstliche Athmung.		Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten. Die linke Art. pulm. wird blossgelegt.						Schildkröte. Gew. 605 g.	
1.		Expira- tionsgas Procent O ₂ in cem	Expira- tionsgas Procent CO ₂ in cem	Expira- tionsgas in cem	Aufgenom- mener O ₂ in cem	Ausgeschie- dene CO ₂ in cem	CO ₂ %	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1.	r.	19.60	1.26	369	5.9	4.5	0.76	3	{ L. Art. pulm. schwach comprimirt (1/3).
	l.	19.38	1.46	360	6.6	5.1	0.77		
2.	r.	19.81	1.11	374	5.2	4.0	0.77	5	{ L. Art. pulm. stärker comprimirt (2/3).
	l.	20.04	1.39	359	3.6	4.9	1.36		
3.	r.	20.15	0.86	368	3.7	3.0	0.81	4	{ L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
	l.	19.84	1.18	367	4.8	4.2	0.88		
4.	r.	19.86	1.00	376	5.0	3.6	0.72	5	{ L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
	l.	19.71	1.22	361	5.3	4.8	0.81		
5.	r.	18.86	1.51	362	8.9	5.8	0.60	5	{ L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
	l.	20.70	0.63	341	1.3	2.0	1.54		
6.	r.	19.17	1.19	360	7.8	4.1	0.53		
	l.	19.88	1.29	332	4.1	4.2	1.02		

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt. Bronchienoperation.									
Künstliche Athmung.		Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten. Die linke Art. pulm. wird blossgelegt.						Schildkröte. Gew. 635 g.	

2.		Expira- tionsgas Procent O ₂ in cem	Expira- tionsgas Procent CO ₂ in cem	Expira- tionsgas in cem	Aufgenom- mener O ₂ in cem	Ausgeschie- dene CO ₂ in cem	CO ₂ %	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1.	r.	19.26	1.43	350	6.4	4.9	0.77	3	{ L. Art. pulm. schwach comprimirt (1/3).
	l.	?	1.25	354	?	4.3	2.15		
2.	r.	19.19	1.42	358	6.9	4.9	0.71	8	{ L. Art. pulm. schwach comprimirt (1/3).
	l.	19.05	1.43	352	7.4	4.9	0.66		
3.	r.	19.45	1.37	347	5.6	4.6	0.82	8	{ L. Art. pulm. schwach comprimirt (1/3).
	l.	19.29	1.31	363	6.6	4.6	0.70		
4.	r.	19.57	1.23	360	5.3	4.3	0.81	6	{ L. Art. pulm. schwach comprimirt (1/3).
	l.	19.47	1.15	370	6.0	4.1	0.68		
5.	r.	19.63	1.15	343	4.9	3.8	0.78	5	{ L. Art. pulm. stärker comprimirt (2/3).
	l.	19.61	1.05	355	5.3	3.6	0.68		
6.	r.	18.94	1.29	340	7.7	4.3	0.56	4	{ L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
	l.	20.62	0.44	354	1.3	1.4	1.08		
7.	r.	19.48	1.19	341	5.5	3.9	0.71		
	l.	19.92	0.98	341	3.8	3.2	0.84		

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
 Bronchienoperation.
 Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten.
 Künstliche Die linke Art. pulm. wird blossgelegt. Schildkröte.
 Athmung. Gew. 598 g.

№	Expira- tionas Procent O ₂ in cem	Expira- tionas Procent CO ₂ in cem	Expira- tionas in cem	Aufgenom- mener O ₂ in cem	Ausgeschie- dene CO ₂ in cem	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1. {r. 19.11 l. 19.02	1.60 1.71	380 373	7.5 7.7	5.9 6.2	0.79 0.81	6	{L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).	
2. {r. 19.16 l. 20.57	1.33 0.54	351 353	6.9 1.4	4.5 1.8	0.65 1.29			
3. {r. 19.95 l. 20.06	1.06 1.05	343 335	3.6 3.1	3.5 3.4	0.97 1.10	10	Atropin 9 ^m .	
4. {r. 19.77 l. 19.78	1.00 1.11	341 314	4.4 3.9	3.8 3.4	0.75 0.87	4+16		
5. {r. 19.78 l. 20.69	0.87 0.39	340 361	4.5 1.1	2.8 1.3	0.62 1.18	6	{L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).	
6. {r. 19.81 l. 20.15	0.84 0.88	331 331	4.2 2.8	2.7 2.8	0.64 1.00	7		
7. {r. 20.04 l. 20.26	0.79 0.83	329 321	3.3 2.3	2.5 2.5	0.76 1.09	3		

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
 Bronchienoperation.
 Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten.
 Künstliche Die linke Art. pulm. wird blossgelegt. Schildkröte.
 Athmung. Gew. 581 g.

4.	Expira- tionas Procent O ₂ in cem	Expira- tionas Procent CO ₂ in cem	Expira- tionas in cem	Aufgenom- mener O ₂ in cem	Ausgeschie- dene CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1. { r. 18.71 l. ?	1.95 1.68	375 356	9.6 ?	7.2 5.8	0.75 ?	6+16	Atropin 8 ^m .	
2. { r. 18.90 l. 19.10	1.96 1.81	371 354	8.5 7.4	7.1 6.8	0.84 0.85			
3. { r. 19.36 l. 19.71	1.66 1.59	368 356	5.4 4.9	6.0 5.5	1.11 1.12	14	{L. Art. pulm. stark comprimirt (2/3).	
4. { r. 18.66 l. 20.72	1.60 0.48	356 354	9.6 1.4	5.6 1.6	0.58 1.34	5		
5. { r. 19.61 l. 19.57	1.38 1.43	348 348	5.4 5.6	4.7 4.8	0.87 0.86	10	{L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).	

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
 Künstliche Bronchienoperation. Schildkröte.
 Athmung. Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten. Gew. 605 g.
 (Während d. Vers. wird d. l. N. vagus-symp. durchschn.)

5.	Expira- tiongas Procent O ₂ in cem	Expira- tiongas Procent CO ₂ in cem	Expira- tiongas in cem	Aufgenom- mener O ₂ in cem	Ausgeschie- dene CO ₂ in cem	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1. {r.	19.87	1.22	382	4.2	4.5	1.07	27	{L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
1. {l.	19.66	1.39	348	4.6	4.7	1.02		
2. {r.	19.11	1.53	375	7.5	5.6	0.75	16	{L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
2. {l.	20.33	0.77	375	2.4	2.7	1.13		
3. {r.	20.08	1.03	361	3.2	3.6	1.13	7 + 5	{Der l. N. vagus-symp. wird durchschnitten.
3. {l.	19.94	1.31	354	3.5	4.5	1.29		
4. {r.	20.91	0.39	331	0.3	1.2	4.00	6	{L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
4. {l.	18.61	1.96	369	9.3	7.1	0.76		
5. {r.	18.87	1.74	333	7.5	5.7	0.76	9	{L. Art. pulm. vollstän- dig comprimirt (1).
5. {l.	19.99	0.87	366	3.3	3.0	0.79		
6. {r.	20.66	0.54	353	1.0	1.8	1.80		
6. {l.	19.46	1.51	319	4.9	4.7	0.96		

Ueber den respiratorischen Stoffwechsel beim Embryo kaltblütiger Thiere.¹

Von

Chr. Bohr.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

Es wurde früher hinsichtlich des Hühnerembryos nachgewiesen, dass die während der Entwicklung umgesetzte Energie in ihrer Totalität das Ei als Wärme verlässt, und es darf wohl als sicher betrachtet werden, dass die Verhältnisse bei der Entwicklung anderer Embryonen analog sind.

Die hier vorliegenden Untersuchungen haben den Zweck, zur Aufklärung darüber beizutragen, für welche biologischen Vorgänge dieser während des embryonalen Lebens stattfindende Energieverlust von Bedeutung ist, und zwar speciell, ob er als eine Bedingung der Entwicklung anzusehen ist, also als Produktionskosten bei der Bildung neuer Gewebe, oder ob er den bereits fertiggebildeten Geweben zu verdanken ist und zu deren Erhaltung dient. Diese Gesichtspunkte, die sich ganz natürlich darbieten, wenn man die bedeutende Intensität des Stoffwechsels des Embryos kennt, wurden von mir in der Abhandlung über den Stoffwechsel des Säugethierembryo aufgestellt;² später hat Tangl³ die Frage behandelt.

Ein Gutachten darüber, wie viel des Stoffwechsels mit Wahrscheinlichkeit dem einen, und wie viel dem anderen Vorgange anzurechnen ist, bietet aber, besonders rücksichtlich der Embryonen von Warmblütern, sehr bedeutende Schwierigkeiten dar. Der zunächst liegende Weg wird wohl der sein, durch einen Analogieschluss aus dem Stoffwechsel des erwachsenen Thieres unter denselben äusseren Bedingungen,

¹ Der Redaction am 8. Mai 1908 zugegangen.

² Chr. Bohr, *Dies Archiv*. Bd. X. 1900. S. 423.

³ Pflüger's *Archiv*. Bd. LXLIII. 1903. S. 361.

denen der Embryo unterworfen ist, sich eine Vorstellung davon zu bilden, wie gross der Energieumsatz für die blosse Erhaltung der bereits fertiggebildeten Gewebe des Embryos ist. Zum Vergleich mit dem Stoffwechsel des Embryos wäre dann der Stoffwechsel eines erwachsenen warmblütigen Thieres bei einer umgebenden Temperatur von ca. 38° zu benutzen. Hat die umgebende Temperatur diese Höhe und ist sie mithin so ziemlich dieselbe wie die Körpertemperatur, so ist der Stoffwechsel des erwachsenen Thieres freilich etwas geringer als der bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gefundene, die Herabsetzung ist aber keineswegs besonders erheblich. Um uns an bestimmte Zahlen zu halten, können wir Krarup's¹ Versuche über die Wärme-production und den Stoffwechsel des Kaninchens bei verschiedenen umgebenden Temperaturen anführen. Hier findet man in einem Falle bei einer Temperatur von 35° eine Kohlensäureproduction pro Kilo und Stunde von ca. 430 ^{ccm}, in einem anderen bei einer umgebenden Temperatur von 38° dieselbe Grösse gleich ca. 480 ^{ccm}, und mehrere andere Versuche geben nahe gelegene Zahlen. Vergleicht man diese für das erwachsene Thier gefundenen Zahlen mit den vorliegenden Werthen für die Kohlensäureproduction der Embryonen pro Kilo und Stunde, so sieht man, dass letztere allerdings durchschnittlich grösser sind, dass der Unterschied jedoch kein sehr bedeutender ist. So findet man die Kohlensäureproduction des Säugethierembryos pro Kilo und Stunde durchschnittlich gleich 509 ^{ccm},² und wenn man auch durch Weglassung einer einzelnen, offenbar abnorm niedrigen Bestimmung (Versuch IV a. a. O.) die Mittelzahl auf 558 ^{ccm} erhöht, so ist der Unterschied von dem Stoffwechsel des erwachsenen Säugethieres doch kein sehr grosser; dasselbe gilt von den Versuchen mit dem Hühnerembryo.

Nur in Betreff der frühesten Entwicklungsperiode stellt das Verhältniss sich anders, indem der Stoffwechsel des Embryos hier weit intensiver ist; so findet man die Kohlensäureproduction der kleinsten untersuchten Säugethierembryonen gleich 750 ^{ccm} pro Kilo und Stunde und die des Hühnerembryos vom fünften Tage an grösser als 2000 ^{ccm}.³

Hiernach ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die während des embryonalen Lebens umgesetzte Energie im ersten Stadium der Entwicklung zum weit überwiegenden Theile in den Diensten eben der Neubildung steht, und dass nur ein

¹ J. Krarup, *Temperatures Indflydelse paa Stofskiftet*. Kopenh. 1902.

² Chr. Bohr, a. a. O. S. 422.

³ Bohr und Hasselbalch, *Dieses Archiv*. Bd. X. 1900. S. 170.

verhältnissmässig geringerer Theil der nothwendigen Erhaltung der bereits fertiggebildeten Gewebe zu verdanken ist.

Hingegen würde die analoge Betrachtungsweise zu der Annahme führen, dass das Umgekehrte hinsichtlich der späteren, längeren Periode der Fall sei, wo der Stoffwechsel des Embryos ja ungefähr dieselbe Intensität besitzt wie der des erwachsenen Thieres. Es ist indes zu bedenken, dass ein solcher Vergleich auf der Voraussetzung ruht, das Gewebe des erwachsenen Thieres und das Gewebe des Embryos hätten, von der Bildung neuer Zellen abgesehen, unter denselben äusseren Bedingungen denselben Stoffwechsel; dass dies aber wenigstens in einer wesentlichen Beziehung nicht der Fall ist, wissen wir, indem Pembrey¹ nachgewiesen hat, dass die Hühnerembryonen sich gegen Veränderungen der äusseren Temperatur wie Kaltblüter und nicht wie Warmblüter verhalten.

Da der Stoffwechsel der Kaltblüter unter denselben äusseren Verhältnissen gewöhnlich (ausserhalb der Fortpflanzungszeit) weniger intensiv ist als der der Warmblüter, könnte es sehr wohl möglich sein, dass auch derjenige Theil des Stoffwechsels des Embryos, der zur Erhaltung der schon gebildeten Zellen dient, geringer wäre als der mittels eines Vergleichs mit dem erwachsenen Warmblüter gefundene; wäre dies der Fall, so könnte auch während der späteren embryonalen Perioden der Stoffwechsel zum grösseren Theile durch den eigentlichen Entwicklungsprocess bedingt sein.

Auf dem Wege des Analogieschlusses gelangt man daher, allenfalls rücksichtlich des grössten Theiles der Entwicklungsperiode, zu keinem sicheren Resultat.

Besser wäre es natürlich, wenn man speciell hierauf gerichtete Versuche anstellen könnte. Diese müssten dann darauf ausgehen, das Verhältniss zwischen Wachsthum und Stoffwechsel unter solchen Bedingungen zu untersuchen, wo diese beiden Grössen variiren könnten, z. B. bei verschiedenen äusseren Temperaturen; hierzu sind die Embryonen der Warmblüter aber nicht geeignet. Variiren nämlich die äusseren Bedingungen dermaassen, dass der Stoffwechsel bedeutendere Aenderungen erleidet, so erhält man hier eine definitive Unterbrechung des Entwicklungsprocesses; der Embryo stirbt, und von einer näheren Untersuchung des quantitativen Verhältnisses zwischen Wachsthum und Stoffwechsel kann deswegen nicht die Rede werden.

Anders stellen sich die Verhältnisse hinsichtlich der Kaltblüter.

¹ *Journal of Physiol.* Bd. XVII. 1894. Nr. 5.

Hier kann die Entwicklung innerhalb eines weit grösseren Temperatur-intervalles stattfinden, und es ist deshalb zu erwarten, dass auch die Intensität des Wachstums des Embryos bei diesen Thieren den äusseren Bedingungen gemäss variiren kann, ohne dass darum eine normale Entwicklung ausgeschlossen wäre; wenn man nun den Stoffwechsel des Embryos unter variirenden Wachstumsverhältnissen untersuchte, so würde man aller Wahrscheinlichkeit nach in die Frage nach der Anwendung der umgesetzten Energie theils zur Neubildung, theils zur Erhaltung der bereits gebildeten Gewebe tiefer einzudringen vermögen. Letzterer Factor wird nämlich augenscheinlich den grössten Einfluss erhalten, wo das Wachsthum ein geringes ist, während die fertig-gebildeten Gewebe sich dennoch normal erhalten. Die Bestimmung des Verhältnisses zwischen dem Wachsthum und der Intensität des Stoffwechsels bei verschiedenen Temperaturen war deshalb einer der Zwecke bei der Untersuchung des embryonalen Stoffwechsels der Kaltblüter.

Auch an einem anderen Punkte ist aber die Untersuchung der Embryonen eben der Kaltblüter von Bedeutung. Der Stoffwechsel ist bei dieser Klasse nämlich überhaupt weniger intens als bei den Warmblütern, und es hat daher sein Interesse, zu untersuchen, ob dieser Unterschied sich auch auf den Stoffwechsel des Embryos erstreckt.

Von Untersuchungen über den embryonalen respiratorischen Stoffwechsel bei Kaltblütern liegen meines Wissens nur die von E. Godlewski¹ angestellten Versuche mit Froscheiern vor. Diese gaben u. A. den wichtigen Aufschluss, dass der Verlauf und das Tempo der Entwicklung mit dem Vorhandensein des Sauerstoffes in engster Verbindung stehen; eine Schätzung der Intensität des Stoffwechsels oder der Grösse desselben pro Stunde und pro Kilo des Gewichtes des Embryos, die ja für den hier erstrebten Vergleich zwischen Embryonen verschiedenen Alters und dem erwachsenen Thiere erforderlich ist, lässt sich indes nicht durch Untersuchung holoblastischer Eier wie der Froscheier erzielen; hierzu müssen nothwendiger Weise meroblastische Eier angewandt werden, wo der Embryo sich von dem übrigen Eihalte trennen lässt, und zu den Versuchen gebrauchte ich deswegen Eier der Ringelnatter.

Die Wahl dieser Eier war insofern eine glückliche, als es sich erwies, dass die Geschwindigkeit der Entwicklung in hohem Grade von der Temperatur abhängig ist, weit mehr, als ich nach den darüber in der Literatur vorliegenden Aufschlüssen erwartet

¹ *Extr. du Bulletin de l'Acad. des Sc. de Cracovie.* 1900. Nr. 80.

hatte. Uebrigens bot die künstliche Brütung der Eier die Schwierigkeit dar, dass die normale Entwicklung von dem Feuchtigkeitsgrade des umgebenden Mediums sehr abhängig war. Im Folgenden gebe ich erst eine Beschreibung der Entwicklungsbedingungen, besonders des Einflusses der Temperatur, und darauf eine Auseinandersetzung der Respirationsversuche.

Entwicklungsbedingungen. Herholdt¹ giebt an, dass die Ausbrütung in der Natur nach Anbringung des Eies in fetter Erde mit vegetabilischer Gährung (Moorerde) oder in Misthaufen geschieht. Ueber die Temperatur macht er keine Angaben von Belang; er sagt freilich, die Entwicklung könne bei Temperaturen zwischen 8° und 25° C. vorgehen, diese Zahlen beziehen sich aber nur auf die hierbei beobachtete Lufttemperatur und nicht auf die Temperatur der die Eier unmittelbar umgebenden Media. Dagegen hat er selbst Versuche mit Ausbrütung von Ringelnatterseiern angestellt, und obschon er nichts über die Verhältnisse angiebt, unter denen die Eier sich hierbei befanden, verdient doch die von ihm gefundene Wachsthumskurve Beachtung, indem er offenbar bei der Wahl der dem Wachsthum günstigen Bedingungen sehr glücklich war. Dies ist daraus zu ersehen, dass die Entwicklung sich in verhältnissmässig kurzer Zeit (1 Monat) vollzog, wie auch aus dem regelmässigen Wachsthum, das durch das Oeffnen von Eiern zu verschiedenen Zeitpunkten der Entwicklung constatirt wurde. Unten gebe ich einen Auszug aus seiner Tabelle über das embryonale Wachsthum, wo das Gewicht indess in Gramm, die Länge in Millimeter umgerechnet ist.

Der Embryo.

Datum	Gewicht in "	Länge in "
25. Juli	0.24	20
1. August	0.67	40
9. August	1.04	92
17. August	1.58	145
26. August	2.20	198

Rathke² findet, dass die Eier sich sehr schwer ausbrüten lassen. In der Natur finden sie sich in Pferdemist oder in Haufen von Laub; durch Anwendung von Pferdemist erzielte er aber keine guten Resultate. Diesen Schwierigkeiten gemäss findet er eine bedeutend längere

¹ *Kgl. Danske Vidensk. Selskabs Skrifter*. Bd. V. 1882. 4. R. S. XLIII.

² Entwicklungsgeschichte der Natter. Königsberg 1839.

Entwickelungszeit als Herholdt, nämlich 2 Monate, wozu er indess bemerkt, dass die Dauer höchst variabel und das Wachsthum unregelmässig seien. Nach dem, was unten über die natürlichen Brutungsbedingungen und über den Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung aufgeklärt wird, ist anzunehmen, dass die Schwierigkeiten, die sich bei Rathke einer regelmässigen Entwicklung entgegenstellten, von Temperaturvariationen und vielleicht auch von weniger geeigneten Feuchtigkeitsgraden herrührten.

Die Eier, die ich zu den Untersuchungen anwandte, fanden sich in einem ca. 4 ^{cbm} grossen Haufen Laub; in diesem lagen zahlreiche Häufchen von Nattereiern, unter denen zwei, die im Folgenden als A und B bezeichnet sind, behufs der Versuche herausgenommen wurden.

Da die Eier in so grosser Menge im Laubhaufen vorkamen, war anzunehmen, dass dieser für die Brutung besonders günstige Verhältnisse darbot, und ich untersuchte desshalb theils dessen Temperatur, theils die Zusammensetzung der in ihm enthaltenen Luft. Die Temperatur erwies sich nun in der Mitte des Haufens als ca. 30° C., am Erdboden als ca. 28° C.; diese ist desshalb als eine günstige Brüttemperatur zu betrachten.

Diese bedeutende Erwärmung rührte natürlich von einer Gährung her, und es war daher von Interesse, die Zusammensetzung der Luft im Innern des Laubhaufens zu untersuchen. Die Luftproben wurden mit Röhren genommen, die bis in die Mitte des Laubhaufens gesteckt wurden; mittels langsamen Saugens wurden Recipienten durch diese gefüllt; es erwies sich, dass die Luft 4.7 Procent Sauerstoff und 13.8 Procent Kohlensäure enthielt. Eine solche Luft kann also, wenn man die grosse Menge der im Haufen gefundenen Eier berücksichtigt, trotz ihrer von der atmosphärischen Luft so stark abweichenden Zusammensetzung, der Entwicklung kaum nachtheilig sein.

Es wurden, wie oben gesagt, zur Untersuchung zwei Haufen von Eiern benutzt; das Gewicht des einzelnen Eies war ungefähr 5 g, schwankte indess ziemlich stark, je nachdem dasselbe mehr oder weniger Wasser aufgenommen hatte. Der Einfluss der Temperatur auf das Wachsthum war sehr auffallend; in der Gruppe B betrug das Gewicht des Embryos z. B. ca. 0.55 g, indem die Embryonen in zwei sogleich geöffneten Eiern 0.56, bzw. 0.53 g wogen; nachdem die Eier 9 Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (ca. 16°) gelegen hatten, wog ein herausgenommener Embryo 0.65 g, zeigte also eine Zunahme von 0.1 g. Als hierauf einige der Eier 9 Tage lang im Thermostaten (28° C.) worden waren, wog ein Embryo 1.36 g; der Zuwachs im Thermostaten betrug mithin 0.7 g. Da die Wachsthumskurve nach

Herholdt zunächst geradlinig ist, zeigt dieser Versuch die verhältnissmässig schnelle Entwicklung bei höherer Temperatur. Dasselbe ist noch deutlicher aus den Versuchen mit der Gruppe A zu ersehen; hier betrug das anfängliche Gewicht von drei Embryonen 0.42, bezw. 0.42 und 0.38, durchschnittlich also 0.4 g. Nach Oeffnung eines Eies, das 9 Tage bei gewöhnlicher Temperatur gelegen hatte, fand sich, dass ein Embryo 0.38 g wog, und nach 20tägigem Liegen der Eier bei gewöhnlicher Temperatur wog ein Embryo 0.57 g. Fast dasselbe Gewicht erreichte man durch 6tägigen Aufenthalt der Eier in einem Thermostaten bei 28°, indem der Embryo darauf ca. 0.54 g wog. Die Entwicklung war also bei 28° fast 3 Mal so schnell vorgegangen als bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Nachdem ein Ei 8 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur, darauf 8 Tage lang im Thermostaten gelegen hatte, wog der Embryo 0.81 g. Die Temperatur hat also äusserst starken Einfluss auf das Wachsthum. Was die Feuchtigkeit betrifft, so ist zu bemerken, dass das Ei sowohl durch nur einigermassen trockene Luft als auch durch eine geringe Menge flüssigen Wassers zerstört wurde. Dies hat seinen Grund in der grossen Permeabilität der Eischale für Wasser.

Respirationsversuche.

Bei einigen Versuchen kam eine Methode zur Anwendung, durch die sowohl der Sauerstoffverbrauch als die Kohlensäureproduction bestimmt wurde. Diese Methode stützt sich auf dasselbe Princip, das in der Abhandlung von Hasselbalch beschrieben ist, indem man Luftproben aus dem Anfang und aus dem Ende des Versuches in Recipienten verschliesst, um sie später zu analysieren. Der Apparat bedarf daher keiner näheren Beschreibung. Bei anderen Versuchen wurde nur die Kohlensäure bestimmt, indem man auf gewöhnliche Weise Durchsaugen kohlensäurefreier Luft mit Abwägen der producirten Kohlensäure nach der Aufnahme in Kalilauge anwandte. Hierbei war ebenso wie bei den Versuchen mit Hühnereiern der Gehalt der Eischale an dissoziabler Kohlensäure zu berücksichtigen. Ferner mag bemerkt werden, dass beim Oeffnen der Eier fast niemals Bewegungen des Embryos beobachtet wurden. Der Embryo scheint sich während der ganzen Dauer der Brütung völlig ruhig zu verhalten.

Unten folgen die einzelnen Respirationsversuche.

Versuch I. Ei aus Gruppe A. Dauer 24 h. Temp. 14.2° C. Gewicht des Embryos 0.46 g. Pro Kilo und Stunde producirt 120^{ccm} CO₂.

Versuch II. Ei aus Gruppe A. Dauer 24 h. Temp. 27.8° C. Gewicht des Embryos 0.38 g. Pro Kilo und Stunde producirt 724^{ccm} CO₂.

Versuch III. Ei aus Gruppe A. Dauer 5 Tage. Die Kohlensäure alle 12 Stunden bestimmt. Temp. 28° C. Gewicht des Embryos am Ende des Versuches 0.54 g.

In untenstehender Tabelle giebt die erste Colonne die Anzahl Stunden seit dem Anfang dieses Versuches an; die zweite Colonne enthält die zu den verschiedenen Zeitpunkten bestimmte Menge Kohlensäure in Cubikcentimetern pro Stunde.

Stunden	Ccm CO ₂ pro Stunde
12	0.818
24	0.805
36	0.255
48	0.251
60	0.291
72	0.282
84	0.285
96	0.281
108	0.277
120	0.297

Die etwas grössere Ausscheidung von Kohlensäure im Anfange des Versuches rührt von dem Kohlensäuregehalte der Eischale her. Am Ende des Versuches betrug die Kohlensäureproduction 550 ccm pro Kilo und Stunde.

Versuch IV. Ei aus Gruppe A. Dauer 6^h 30'. Temp. 27.2° C. Gewicht des Embryos 0.81 g. Pro Kilo und Stunde wurde gefunden O₂ = 496 ccm, CO₂ = 467 ccm. CO₂/O₂ = 0.94.

Versuch V. Ei aus Gruppe A. Dauer 5^h 45'. Temp. 15.5° C. Gewicht des Embryos 0.57 g. Pro Kilo und Stunde wurde gefunden O₂ = 176 ccm, CO₂ = 285 ccm. CO₂/O₂ = 1.62.

Versuch VI. Ei aus Gruppe B. Dauer 24^h. Temp. 14.4° C. Gewicht des Embryos 0.53 g. Pro Kilo und Stunde producirt 174 ccm CO₂.

Versuch VII. Ei aus Gruppe B. Dauer 24^h. Temp. 28° C. Gewicht des Embryos 0.56 g. Pro Kilo und Stunde producirt 659 ccm CO₂.

Versuch VIII. Versuch mit demselben Ei mehrere Tage hindurch.

1. Sauerstoff- und Kohlensäurebestimmung. Dauer 3^h 15'. Temp. 26.5° C. Pro Kilo und Stunde O₂ = 438 ccm. CO₂ = 386 ccm. CO₂/O₂ = 0.88.

2. Kohlensäurebestimmung. Dauer 27^h. Temp. 27.2° C. Pro Kilo und Stunde producirt 337 ccm CO₂.

3. Kohlensäurebestimmung. Dauer 18^h 30'. Temp. 27.4° C. Pro Kilo und Stunde producirt 364 ccm CO₂. Das Gewicht des Em-

bryos war am Ende des Versuches 1·4^g; dieses wurde zur Berechnung der Bestimmungen benutzt.

Der Uebersicht wegen sind die einzelnen Versuche in untenstehender Tabelle zusammengestellt, wo nur der Werth der Kohlensäureproduction angeführt wird.

Versuch Nr.	Gruppe	Gewicht des Embryos	Ccm CO ₂ pro Kilo und Stunde	Temperatur
I	A	0·46	120	14·2
V	A	0·57	285	15·5
VI	B	0·58	174	14·4
II	A	0·38	724	27·8
III	A	0·54	548	28·0
VII	B	0·56	659	28·0
IV	A	0·81	467	27·2
VIII	B	1·40	862	27·4

Aus dieser Zusammenstellung geht deutlich hervor, dass der Stoffwechsel der Embryonen bei 28° grösser ist als bei 15°. Wahrscheinlich hätten wir obendrein die höchste Bestimmung bei 15° (285^{ccm}) nicht mitnehmen sollen. Der Sauerstoffverbrauch war in diesem Versuche nämlich nur 176^{ccm} (s. Versuch V), und da sonst der Respirationsquotient bei diesen Versuchen stets kleiner als 1 ist, wird es höchstwahrscheinlich, dass ein Theil der ausgeschiedenen Kohlensäure nicht von eigentlich respiratorischen Vorgängen herrührt, sondern anderen, mehr zufälligen Ursachen (z. B. Säurebildung) zuzuschreiben ist.

In Nr. VI und Nr. III der Tabelle finden sich Bestimmungen, die theils bei 14°, theils bei 28° an Embryonen von fast demselben Gewichte (ca. 0·54) unternommen wurden. Hier ist die Intensität des Stoffwechsels bei der höheren Temperatur reichlich 3 Mal so gross, und gerade für dieselbe Periode des Embryonallebens war auch die Intensität des Wachstums bei 28° ungefähr 3 Mal grösser als bei gewöhnlicher Temperatur (s. S. 29).

Hier war also vollständiger Parallelismus der Intensität des Wachstums mit der Intensität des Stoffwechsels. Selbst wenn eine solche Uebereinstimmung auch kaum während des ganzen Embryonallebens wahrscheinlich ist, zeigt die Tabelle, mit den oben angeführten Angaben des Wachstums zusammengehalten, doch deutlich:

dass das stärkere Wachstum des Embryos bei höheren

Temperaturen an eine gleichzeitig stattfindende bedeutende Zunahme des Stoffwechsels gebunden ist.

Ferner zeigen die in der Tabelle angeführten Versuche bei 28° sehr deutlich das Abnehmen der Intensität des Stoffwechsels bei dem allmählichen Fortschreiten der Entwicklung. Bei den kleinsten der untersuchten Embryonen (Nr. II) ist die Kohlensäureproduction pro Kilo und Stunde 724, bei den grössten (Nr. VIII) beträgt dieselbe nur 362, und wie wir später sehen werden, haben junge Nattern unter denselben äusseren Verhältnissen nur eine Production von ca. 240.

Principiell sind die Verhältnisse also dieselben wie die für Säugethier- und Vogelembrionen gefundenen, wo die Intensität des Stoffwechsels während der ersten Periode der Entwicklung ebenfalls bedeutend grösser ist; in den hier vorliegenden Versuchen über Embryonen kaltblütiger Thiere erweist sich das Sinken der Intensität des Stoffwechsels als ein mehr stetiges und über die ganze Entwicklungsdauer vertheiltes, so dass das Verhalten hier wohl noch deutlicher hervortritt, indem es sich auch während der spätesten Perioden des Embryonallebens constatiren lässt.

Es erübrigt noch, einen Vergleich des Stoffwechsels des Embryos mit dem des völlig entwickelten Thieres anzustellen, Zu diesem Zwecke wurden eine Reihe Respirationsversuche an einer eingefangenen jungen Natter, die nur ca. 3.8 g wog, unternommen. Bei diesem Vergleiche ist indess zu erinnern, dass das junge Thier während des Versuches in lebhafter Bewegung war, der Embryo sich dagegen, wie schon oben bemerkt, sehr ruhig verhielt. Der Stoffwechsel der jungen Natter wird deshalb offenbar verhältnissmässig zu gross werden. Dem ist wohl schwerlich abzuhelpen, ein weit grösserer Fehler kann jedoch bei unzweckmässiger Versuchsanordnung eintreten. Sorgt man nämlich nicht dafür, dass das junge Thier sich mehrere Tage lang in der Temperatur aufhält, bei der man den Versuch anzustellen wünscht, und unternimmt man diesen, kurz nachdem das Thier aus einer Temperatur in eine andere gebracht wurde, so zeigt sich häufig eine hierdurch veranlasste beträchtliche Zunahme des Stoffwechsels. Dasselbe ist, und zwar in noch höherem Grade der Fall, wenn man Versuche mit Thieren anstellt, die unmittelbar aus dem Winterschlafe geweckt werden. Die angestellten Versuche waren:

Versuch IX. Junge Natter. Gewicht 3.78 g. Vor dem Versuche 4 tägiger Aufenthalt bei 15° C. Dauer des Versuches 25 h. Temp. 15° C. Pro Kilo und pro Stunde producirt 86 ^{ccm} CO₂. Den nächsten Tag Wieder-

holung des Versuches bei 15° C., Dauer 25^h 25'. Pro Kilo und Stunde producirt 91^{ccm} CO₂.

Versuch X. Dieselbe Natter. Gewicht 3.86 g. Vor dem Versuche 48stündiger Aufenthalt bei 27°. Zwei Bestimmungen wurden unter-
nommen:

1. Dauer 16^h 15'. Temp. 27° C. CO₂ pro Kilo und Stunde 248^{ccm}.
2. Dauer 24^h. Temp. 27° C. CO₂ pro Kilo und Stunde 239^{ccm}.

Anders stellten sich die Verhältnisse, wenn das Thier plötzlich aus niederer Temperatur in 27° gebracht wurde; die Kohlen-
säureproduction stieg dann auf 380^{ccm} pro Kilo und Stunde.

Auch als das Thier im October aus dem Winterschlaf geholt wurde, erwies sich der Stoffwechsel anfangs grösser als vorher, wie im

Versuch XI. Junge Natter. Gewicht 3.66 g. Unmittelbar aus dem Winterschlaf geholt. Dauer des Versuches 6^h, Temp. 15°. Pro Kilo und Stunde O₂ = 142^{ccm}, CO₂ = 124^{ccm}, CO₂/O₂ = 0.88.

Zum Gebrauch für einen Vergleich mit dem Stoffwechsel des Embryos eignen sich selbstverständlich solche Versuche am besten, wo das Thier sich vor dem Versuche hinlängliche Zeit hindurch in derselben Temperatur aufhielt, also die obenstehenden Versuche IX und X bei 15° bzw. 27°. Vergleicht man die Ergebnisse derselben mit dem Stoffwechsel eines ca. 0.5 g wiegenden Embryos, so erhält man folgende Zahlen für die Kohlensäureproduction pro Kilo und Stunde bei 15° und 27°. Da die bei einem solchen Vergleiche gefundenen Werthe nothwendigerweise nur annähernde Geltung haben, sind die Zahlen abgerundet.

Temperatur	Embryo ca. 0.5 g	Junge Natter ca. 3.8 g
15°	150	90
27°	600	250

Der Stoffwechsel des Embryos ist mithin sowohl bei 15° als bei 27° bedeutend mehr intens als der Stoffwechsel des entwickelten Thieres unter denselben äusseren Verhältnissen; der Ueberschuss ist aber weit grösser bei den höheren Temperaturen, wo das Wachsthum am kräftigsten ist. Auch durch diese Zusammenstellung gelangen wir also zu dem Resultate, dass eine Steigerung der Intensität des Wachsthums eng an eine Steigerung der Intensität des Stoffwechsels gebunden ist.

Dem in der Einleitung der vorliegenden Abhandlung näher Entwickelten zufolge ist dies vermeintlich so zu deuten, dass der Energie-

umsatz während des Embryonallebens zum grossen Theil gerade an den Neubildungsprocess gebunden ist und nicht allein zur Erhaltung der bereits fertig gebildeten Gewebe dient. Dieses Resultat ist übrigens in guter Uebereinstimmung mit dem gesteigerten Stoffwechsel, der, wie Tigerstedt und andere nachgewiesen haben, während des Wachstums junger Thiere stattfindet.

Schliesslich mag noch in Kürze berührt werden, was der respiratorische Quotient uns mit Bezug auf die Art des embryonalen Stoffwechsels bei den untersuchten Vertretern der öfters genannten drei Klassen von Wirbelthieren zeigt.

Beim Hühnerembryo wurde der respiratorische Quotient = 0.71 gefunden, und es ist desshalb anzunehmen, dass der Energieumsatz die Folge einer Fettverbrennung ist.¹

Mit dem Säugethierembryo verhält es sich anders; betrachtet man das nach Unterbindung des Nabelstranges des Embryos eintretende Sinken der durch die Respiration des Mutterthieres erzeugten Kohlensäureproduction und Sauerstoffaufnahme,² und leitet man hieraus den respiratorischen Quotienten für den Umsatz im Embryo ab, so erhält man überall Zahlen, die sehr nahe an 1, gewöhnlich etwas höher liegen. Wenn die Zahlen, aus denen der Quotient hergeleitet wird, an mehreren Stellen nun auch so klein sind, dass ihnen kein besonderes Gewicht beigelegt werden kann, so deuten dennoch diejenigen Versuche, die hinlänglich grosse Ausschläge geben, und der Umstand, dass sämtliche Versuche völlig mit einander übereinstimmen, entschieden darauf hin, dass der Quotient in der That sehr nahe an 1 liegt. Es ist desshalb zu vermuthen, dass der Stoffwechsel des Säugethierembryos, oder allenfalls derjenige Theil desselben, der sich durch den respiratorischen Stoffwechsel Ausschlag giebt, hauptsächlich in einem Umsatze von Kohlehydraten besteht. Beim Natterembryo endlich, wo der respiratorische Quotient in der Nähe von 0.9 liegt, wird man bewogen, einen gemischten Umsatz anzunehmen, an welchem Kohlehydrate wesentlich theilhaft sind.

Jedenfalls lässt sich mit Sicherheit behaupten, dass der Energieumsatz, der während des Embryonallebens stattfindet, und der rückichtlich der Säugethiere, der Vögel und der Reptilien principiell auf dieselbe Weise zur Verwendung kommt, bei den drei Thierklassen durch sehr verschiedenartige chemische Umsätze erzeugt wird.

¹ Bohr und Hasselbalch, *Dies Archiv.* Bd. XIV. 1903. S. 398.

² Chr. Bohr, *Dies Archiv.* Bd. X. 1900. S. 413.

Untersuchungen über das Weber'sche Gesetz beim Lichtsinne des Netzhautcentrums.¹

Von

Sv. Johansson und **Karl Petré.**
Cand. med. (Lund) Prof. (Upsala).

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Lund.)

Einleitung.

Schon längere Zeit ist die Frage vom Verhalten der Empfindlichkeit für Lichtunterschiede bei Veränderung der absoluten Intensität der Beleuchtung studirt worden; als eine entschiedene kann sie jedoch bisher kaum betrachtet werden. Die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen über diese Frage sind nämlich einander sehr widersprechend (vergl. z. B. einerseits Aubert, Müller-Lyer, andererseits Schirmer). Unseres Erachtens haben mehrere dieser Untersuchungen nicht zuverlässige Ergebnisse geliefert, weil man den Einfluss der Adaptation nicht mit genügender Consequenz beachtet hat. In einer unmittelbar nachfolgenden Arbeit wird der eine von uns auf diese Frage zurückkommen und durch eine kritische Prüfung der Versuchsanordnungen der verschiedenen Autoren den Beweis dieses Satzes zu liefern versuchen. Schon an dieser Stelle wird es nöthig sein, auf die Frage einzugehen, was man thatsächlich über den Einfluss der Adaptation auf die Empfindlichkeit des Auges für ungefärbtes Licht weiss.

Allgemein anerkannt ist, dass unsere Fähigkeit, Lichtunterschiede aufzufassen, durch einen erheblichen Wechsel der allgemeinen Helligkeit verändert wird, und zwar erfolgt diese Veränderung nicht nur momentan. Folglich ist die Empfindlichkeit des Auges sofort nach dem Wechsel der Helligkeit eine andere, als nachdem die neue Beleuchtung einige Zeit auf das Auge eingewirkt hat. Mit Adaptation bezeichnen wir

¹ Der Redaction am 8. April 1903 zugegangen.

bekanntlich gerade diese nach einem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung unter verschiedenen Bedingungen mehr oder weniger schnell eintretende Veränderung der Empfindlichkeit des Auges. Bei den bisherigen Untersuchungen über die Adaptation hat man fast nur die nach dem Uebergange von einem ganz hellen in ein ganz dunkles Zimmer allmählich eintretende Verminderung der Reizschwelle studirt und hat dabei gefunden, wie das Maass der Reizschwelle anfangs schnell, später langsamer abnimmt. Nach Aubert würde die Empfindlichkeit nach einem zweistündigen Aufenthalte im dunklen Zimmer 35 Mal grösser geworden sein.

Während der letzten 15 Jahre sind wir durch zahlreiche Untersuchungen zur Kenntniss von den verschiedenen functionellen Eigenschaften der Peripherie und des Centrums der Netzhaut gelangt; unter anderem haben wir gelernt, wie die Empfindlichkeit der Peripherie bei einer genügend niedrigen Beleuchtung vielmals grösser ist als diejenige des Centrums, gleichwie die Adaptation der Peripherie für Dunkel weit schneller erfolgt als diejenige des Centrums. In Folge der Kenntniss dieser Thatsachen müssen wir offenbar die oben erwähnten Untersuchungen von Aubert über den Verlauf der Adaptation als zweifelhaft betrachten. Die Erfahrung der späteren Untersucher lehrt nämlich, dass man im Dunkel unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht mit dem Centrum fixirt, sondern nur, wenn man seine Aufmerksamkeit ganz besonders darauf richtet. Demnach muss man aller Wahrscheinlichkeit nach annehmen, dass die betreffende Empfindlichkeitscurve, welche nach Aubert den Verlauf der Adaptation des Centrums darstellte, sich wenigstens zum grossen Theile nicht auf das Centrum, sondern auf die Peripherie bezieht.

Später ist man so weit gegangen, behaupten zu wollen, das Centrum würde sich gar nicht adaptiren (Kries[16]). Diese Annahme lässt sich offenbar nicht aufrechterhalten. Auch in späterer Zeit haben nämlich mehrere Autoren (Tschermak[28], Bloom und Garten, Uhthoff) eine steigende Empfindlichkeit des Centrums während der Adaptation für Dunkel festgestellt. Dies geht auch aus der etwas älteren Arbeit von Fick hervor; dieser Untersucher hat sogar gefunden, wie die Empfindlichkeit des Centrums auch nach einer halbstündigen Adaptation für Dunkel noch erheblich gesteigert werden kann. Dass eine Verwechslung zwischen directem und indirectem Sehen dabei nicht vorgekommen ist, lässt sich ganz sicher daraus schliessen, dass Fick gleichzeitig auch den Lichtsinn der Peripherie studirt und die bekannten, erheblichen Unterschiede zwischen Centrum und Peripherie beobachtet hat.

Unsere bisherigen Kenntnisse erlauben folglich die Schlussfolgerung, dass die Reizschwelle des Centrums nach dem Uebergange vom hellen Tage zum Dunkel allmählich vermindert wird, dass unter diesen Bedingungen aber die Adaptation des Centrums weit langsamer erfolgt als diejenige der Peripherie.

Bei den Untersuchungen über den Verlauf der Adaptation nach dem Uebergange vom hellen Tage zum Dunkel hat man, so weit wir haben finden können, den Wechsel der Empfindlichkeit nur durch Veränderung der Reizschwelle studirt. Directe Untersuchungen über die dabei stattfindenden Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit durch Bestimmung des eben merklichen Unterschiedes scheint man nicht vorgenommen zu haben. Eine Ausnahme hiervon machen nur einige Beobachtungen von Aubert. Nach dem Uebergange vom hellen Tage in ein Zimmer mit nur geringer Helligkeit hat er zuerst eine Unterschiedsschwelle $\frac{1}{4}$ gefunden, nach einem Aufenthalte im Zimmer („beim adaptirten Auge“) betrug aber ihr Werth $\frac{1}{25}$. Weitere Untersuchungen über diese Frage konnte aber Aubert wegen des Zustandes seiner Augen nicht vornehmen.

Unseres Erachtens besteht ein so naher Zusammenhang zwischen der Reiz- und der Unterschiedsschwelle, dass man schon a priori berechtigt ist, unter den betreffenden Bedingungen (Uebergang vom hellen Tage zu relativem Dunkel) eine sich gleichzeitig mit der Veränderung der Reizschwelle vollziehende Veränderung auch der Unterschiedsschwelle anzunehmen. Diese Annahme wird also durch die erwähnte Beobachtung von Aubert bestätigt. Dass in der That auch die Unterschiedsempfindlichkeit während der ersten Zeit nach einem plötzlichen und hochgradigen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung erheblich verändert wird, dies lehrt uns schon die alltägliche Erfahrung. Allgemein bekannt ist nämlich, dass wir beim Uebergange vom hellen Tage in ein Zimmer mit genügend niedriger Helligkeit anfangs viel schlechter sehen, als dies später der Fall ist. Offenbar kann dieser Wechsel der Empfindlichkeit nur zum Theil auf die Veränderungen in der Grösse der Pupillen bezogen werden und muss zum grossen Theil von der Adaptation der Netzhaut abhängen. Die erwähnte Beobachtung ist schon von Fechner hervorgehoben worden und wird fast immer bei der Besprechung der Adaptation erwähnt. Ueber den Gang der Veränderung der Unterschiedsempfindlichkeit unter diesen Bedingungen liegen aber unseres Wissens keine anderen, directen Untersuchungen vor, als die erwähnte Beobachtung von Aubert.

Wenn wir also wissen, dass die Empfindlichkeit des Auges

sich nach dem Uebergange vom hellen Tage zu relativem Dunkel verändert, so können wir andererseits die Möglichkeit nicht verneinen, dass eine Veränderung der Empfindlichkeit auch nach einem kleinen und zwar beliebig kleinen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung erfolgt.

In der letzten Zeit hat man bekanntlich die weit verschiedenen functionellen Eigenschaften der „helladaptirten“ und der „dunkeladaptirten“ Netzhaut mehrmals studirt und näher festgestellt. In Folge dessen hat sich eine leicht verständliche Tendenz dahin geltend gemacht, den Begriff „Adaptation“ in dem Sinne aufzufassen, dass es nur zwei Arten von Adaptation gäbe, nämlich Hell- und Dunkeladaptation. Demnach hätte man nur in der Weise auf die Adaptation zu achten, dass man dafür Sorge trüge, dass das Auge entweder helladaptirt oder dunkeladaptirt wäre. Hiermit wollen wir nicht gerade sagen, dass eine solche Ansicht ausdrücklich ausgesprochen worden ist. Thatsächlich aber hat man in der letzten Zeit oftmals die Aufmerksamkeit nur auf die zwei extremen Formen der Adaptation, nämlich die Hell- und die Dunkeladaptation, gerichtet und zwar wohl in Folge der Aufgaben für die betreffenden Untersuchungen.

Offenbar stellt aber die „Helladaptation“ und die „Dunkeladaptation“ nur zwei Specialfälle der Adaptation dar, und wir müssen demnach den Begriff „Adaptation“ viel weiter fassen. Aubert, welcher bekanntlich diese Bezeichnung eingeführt hat, versteht darunter die Accomodation oder die Einrichtung der Netzhaut für verschiedene Helligkeiten. In völliger Uebereinstimmung mit dieser Betrachtungsweise würde es sein, wenn wir als Adaptation die Neueinrichtung der Netzhaut nach einer Veränderung der umgebenden Helligkeit bezeichnen, und zwar nach jeder Veränderung der Helligkeit, selbst wenn diese noch so gering ist.

In diesem Zusammenhange lassen wir die Frage ganz ausser Acht, welches das Wesen desjenigen Processes ist, den wir mit dem Namen der Adaptation oder der Einrichtung der Netzhaut bezeichnen — weil wir unseres Wissens darüber nichts kennen. Ebenso wollen wir auch zu der Frage keine Stellung nehmen, ob die Adaptation eine Function ausschliesslich der Netzhaut oder gleichzeitig auch der übrigen Theile der Sehsubstanz darstellt. Wenn wir in dieser Arbeit von der Adaptation der Netzhaut (auch der Adaptation des Auges) sprechen, ist dies also nur der Kürze wegen, ohne dass wir damit irgend welche Ansicht über diese Frage ausgedrückt haben wollen.

Es liegt in diesem Zusammenhange nahe, an die Ansicht von Parinaud (22b), Kries (15, 16, 17) und mehrerer Anderer zu erinnern,

nämlich dass wir bei Dunkeladaptation Stäbchenseher, bei Helladaptation aber Zapfenseher wären. Wir geben völlig zu, dass sehr wichtige Gründe für diese Theorie sprechen, und dass dieselbe uns in der Hauptsache wahrscheinlich vorkommt. Wir haben aber keinen Grund, hier auf diese Frage einzugehen, weil diese Theorie nur für die Erklärung zweier Specialfälle (wenn auch der extremen) der Adaptation Bedeutung hat.

Sehen wir also von diesen extremen Veränderungen des Adaptationszustandes ab, so kann die Adaptation für verschiedene Helligkeiten nur in einer Weise für unsere Beobachtung zugänglich werden, nämlich dadurch, dass die Empfindlichkeit für Lichtreize verändert wird. Nehmen wir nämlich an, dass das Auge für zwei Helligkeiten nach einander exponirt wird, welche beide eine solche Intensität besitzen, dass sie sicher „Helladaptation“ bewirken. Gäbe es diesen Falls beim Uebergange von der einen Helligkeit zu der anderen keine Veränderung der Empfindlichkeit des Auges, so wäre auch keinerlei Grund vorhanden, davon zu sprechen, dass das Auge sich unter diesen Bedingungen für die neue Intensität adaptirt hätte, oder ein anderer Adaptationszustand eingetreten wäre. Folglich können wir den Begriff der Adaptation auch in der Weise ausdrücken, dass man unter Adaptation diejenigen Veränderungen der Empfindlichkeit des Auges versteht, welche die Folgen des Helligkeitswechsels der allgemeinen Beleuchtung darstellen.

Die Adaptation nach Veränderungen der allgemeinen Beleuchtung, die nicht extrem sind, ist bisher sehr wenig studirt worden, wenigstens sind Untersuchungen mit gerade dieser Aufgabe wohl niemals vorgenommen worden. In Bezug auf diese Frage können wir vorläufig keinen anderen Standpunkt einnehmen als den folgenden: wir müssen mit der Möglichkeit rechnen, dass die Empfindlichkeit des Auges nach jedem, auch nach einem noch so geringen Wechsel der Helligkeit verändert wird.

Wir hatten uns die Aufgabe gestellt, die Abhängigkeit der Empfindlichkeit für ungefärbte Lichtunterschiede von der absoluten Intensität der Reize zu studiren. Da wir die Möglichkeit gar nicht abweisen können, dass jeder Wechsel der allgemeinen Beleuchtung durch seinen Einfluss auf die Adaptation die Empfindlichkeit des Auges für die Lichtunterschiede verändern kann, und da wir ferner sicher behaupten können, dass ein grösserer Wechsel der Beleuchtung die Empfindlichkeit des Auges thatsächlich verändert, so wird es dadurch sofort einleuchtend, dass eine Lösung der aufgestellten Frage: der Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der absoluten Intensität, an und für sich — d. h. ohne Rücksicht

auf die Adaptation — unerreichbar und sogar undenkbar ist. Es lässt sich nur denken, zu einer Kenntniss davon zu kommen, wie die Empfindlichkeit von der absoluten Intensität abhängt — unter der Bedingung, dass die Adaptation in einem gewissen Sinne beachtet worden ist. Folglich müssen wir die Versuche in der Weise anordnen, dass wir wenigstens bei den einzelnen Bestimmungen für eine gewisse Intensität adaptiren.

Welche Forderungen auf die Versuchsanordnungen müssen wir stellen, um sagen zu können, dass wir für eine gewisse Intensität adaptirt haben? Als Antwort auf diese Frage können wir Folgendes aus einer Arbeit citiren, welche der eine von uns (P) vor 10 Jahren in diesem Archive publicirt hat:

Um das Auge für eine gewisse Intensität adaptirt zu halten, „hat man, scheint es mir, folgende Forderungen an die Versuchsanordnungen zu stellen: dass, wenn möglich, das ganze Sehfeld mit annäherungsweise derselben Intensität und derselben Farbe erleuchtet wird, dass die Ungleichheiten, wenn sie nicht vermieden werden können, möglichst klein, die Uebergänge so wenig scharf als möglich gemacht werden, und dass dieselben möglichst peripherisch ins Sehfeld verlegt werden.“ (Dabei waren ja nur die Untersuchungen im directen Sehen im Gedanken.) „Dadurch erhält man eine möglichst homogene Beleuchtung der Netzhaut, so dass wir annäherungsweise berechtigt werden können, von Adaptation für eine Intensität zu sprechen. Da wir vom Einflusse, welchen verschiedene Beleuchtungen in einigen Theilen der Netzhaut auf die Adaptation der anderen ausübt, keine exacte Kenntniss besitzen, ist uns nur auf diese Weise eine Möglichkeit gegeben, uns eine Vorstellung oder Berechnung vom Einflusse zu machen, welchen die Adaptation ausübt.“

„In Bezug auf diese Forderung bietet das Tageslicht (der artificiellen Beleuchtung gegenüber) entschiedene Vortheile dar. Mit einer artificiellen Lichtquelle, Lampe oder dergleichen, über dem ganzen Sehfelde eine annäherungsweise gleiche Beleuchtung zu erhalten, ist mit besonders grossen Schwierigkeiten verbunden, wenn es überhaupt möglich ist. Denn wenn ich auch die Lichtquelle selbst vom directen Einwirken auf die Netzhaut ausschliesse, welches in hohem Maasse die Adaptation für eine Intensität stören würde, so werden immer die Theile des Sehfeldes, die von der Lichtquelle weiter entfernt sind, schwächer beleuchtet als die näheren. Es ist nun klar, dass man bei Versuchen mit Tageslicht die Augen nicht gegen das wendet, welches in diesem Falle wie die directe Lichtquelle anzusehen ist, nämlich das Fenster, welches das Tageslicht herein lässt. Denn dadurch würde

ich auf den verschiedenen Theilen der Netzhaut eine sehr ungleichförmige Beleuchtung erhalten, weil das Fenster nicht das ganze Sehfeld füllen kann. Die Versuchsperson muss also vom Fenster, bezw. den Fenstern abgewendet sein, und die Beleuchtung des Sehfeldes durch eine lichtreflectirende Fläche zu Stande gebracht werden.“

Wir wollen nur Folgendes hinzufügen: Die Erregbarkeit und demnach auch die Empfindlichkeit eines gewissen Theiles der Netzhaut in einem gewissen Augenblicke hängt nicht nur von dem in demselben Augenblicke auf diesem Theile einwirkenden Lichtreize ab, sondern auch von dem vorhergehenden Lichtreize auf demselben Theile und wahrscheinlicher Weise auch von den gleichzeitigen und den vorhergehenden Lichtreizen auf den übrigen Netzhauttheilen. Die Abhängigkeit der Erregbarkeit vom vorhergehenden Lichtreize auf demselben Netzhauttheile geht schon aus der Thatsache hervor, dass es überhaupt eine Adaptation giebt. Was aber die Abhängigkeit der Erregbarkeit von den auf die übrigen Netzhauttheile einwirkenden Lichtreizen anbelangt, so wäre ja eine solche nach der Hering'schen Theorie zur Erklärung der Erscheinungen des simultanen Contrastes vorhanden. Eine solche Abhängigkeit scheint uns sehr wahrscheinlich zu sein; ohne auf diese Frage weiter einzugehen, können wir jedenfalls so viel sagen, dass wir, eine Abhängigkeit dieser Art auszuschliessen, nicht berechtigt sind. Deshalb müssen wir bei der Feststellung unserer Versuchsanordnung mit der Möglichkeit ihres Vorkommens rechnen. Die hier erwähnten Umstände ergeben die Nothwendigkeit, einen möglichst grossen Theil der Netzhaut für dieselbe Intensität zu exponiren und zwar sowohl während der einzelnen Bestimmungen als besonders zwischen ihnen, um hoffen zu können, dass wir für eine gewisse Intensität adaptirt haben.

Es dürfte hier am Platze sein, die Aufmerksamkeit darauf zu richten, wie man bei den Untersuchungen über verschiedene Fragen betreffs des Lichtsinnes in der späteren Zeit für die Adaptation gesorgt hat. Wie früher erwähnt, hat man entweder „Dunkeladaptation“ oder „Helladaptation“ erstrebt. Mehrere Forscher aus den späteren Jahren haben sich mit grosser Consequenz darum bemüht, eine Dunkeladaptation darzustellen. So haben z. B. Kries und Nagel (19) die Nacht dazu benutzt und Morgens, ehe die Augen Licht erhalten haben, das eine mit einem Schlussverbande zugedeckt, welcher dann entweder bis unmittelbar vor der Anstellung der Beobachtungen mit dem Dunkelauge liegen blieb oder im ganz verdunkelten Zimmer entfernt wurde. Diese Methode, Dunkeladaptation zu erhalten, stammt

wohl von Hering und ist, soviel wir wissen, zum ersten Male von Hillebrand erwähnt worden.

Für die sogenannte Helladaptation hat man dagegen nicht mit derselben Consequenz Sorge getragen. Wir nehmen wieder als Beispiel eine Arbeit von Kries und Nagel (18), weil die Versuchsanordnung für die „Helladaptation“ hier etwas näher angegeben wird, als es im Allgemeinen der Fall gewesen ist. Die Beobachtungen wurden in einem Zimmer mit geschwärzten Wänden und auf schwarzem Grunde ausgeführt. Die Verfasser hatten dabei gefunden, dass „bei längerer Beobachtung ein gewisser Grad von Dunkeladaptation einzutreten pflegt. Der Beobachter musste daher darauf halten, nach Herstellung einer Gleichung immer einige Zeit zum Fenster hinauszuschauen.“ In dieser Weise erreicht man aber nicht eine Adaptation für eine gewisse Intensität.¹

Bestimmungen irgend welcher Art müssen natürlich eine vollständige Dunkeladaptation stören. Die Erfahrung der Beobachter ergibt auch, dass schon nach wenigen Bestimmungen die Dunkeladaptation in merkbarer Weise gestört worden ist. Anders verhält sich aber die Sache bei „Helladaptation“. Hier kann man die Netzhaut — wenigstens bei vielen Arten von Untersuchungen — sowohl zwischen den einzelnen Beobachtungen als während der Beobachtungen selbst (den zu diesen Beobachtungen angewendeten Theil der Netzhaut ja ausgenommen) für etwa dieselbe Helligkeit exponirt halten. Wenn man aber zwischen den Beobachtungen den Himmel betrachtet und während der Beobachtungen (gleich wie auch während der zur Vorbereitung der Beobachtungen nöthigen Zeit) auf schwarze Schirme in einem Zimmer den Blick richtet, so ist die Netzhaut während der Beobachtung nicht für eine gewisse Intensität adaptirt, weder für diejenige des Himmels, noch für diejenige des Schirms, sondern der Adaptationszustand stellt ein Uebergangsstadium zwischen den Adaptationen für die betreffenden beiden, von einander weit verschiedenen Intensitäten dar und lässt sich nicht genau bestimmen. Folglich müssen wir, um von Adaptation für eine gewisse Intensität sprechen zu können, den möglichst grössten Theil des Gesichts-

¹ Mit dieser Bemerkung wollen wir nicht die Meinung ausgedrückt haben, dass die Versuchsanordnung dieses Falls für das beabsichtigte Ziel ungeeignet war. Auch wollen wir nicht bestreiten, dass der in dieser Weise erreichte Adaptationszustand als eine „Helladaptation“ bezeichnet werden kann. Auch wollen wir nicht auf die Frage eingehen, ob es überhaupt möglich ist, Versuche der Art wie diejenigen von Kries und Nagel in einer solchen Weise anordnen, dass man Adaptation für eine gewisse Intensität bewahrt.

feldes mit derselben Intensität während der ganzen Versuchsserie beleuchten.

Nach dieser Abweichung kehren wir jetzt zur Frage vom Einflusse der absoluten Lichtintensität auf unsere Fähigkeit, Lichtunterschiede aufzufassen, zurück. Wie oben erwähnt, müssen wir bei diesen Untersuchungen die Adaptation in einer ganz bestimmten Weise beachten. Bei der Anordnung dieser Versuche sind wir von der Vorstellung ausgegangen, dass man die Adaptation auf zwei, von einander principiell verschiedenen Weisen beachten kann.

1. Man adaptirt das Auge für eine gewisse Intensität, exponirt auf dem Hintergrunde mit dieser Intensität eine Fläche mit einer anderen Intensität, welche variirt werden kann, und bestimmt in dieser Weise die Unterschiedsschwelle bei diesem Adaptationszustande. Dann wird die Intensität des Hintergrundes etwas verändert, und nachdem die Adaptation für diese neue Intensität erfolgt ist, bestimmt man wieder die Unterschiedsschwelle. In dieser Weise fährt man fort, so dass das Auge immer für die eine der zwei Intensitäten, welche zur Bestimmung der Unterschiedsschwelle dienen, adaptirt ist.

2. Man bestrebt sich darum, während der ganzen Versuchsserie das Auge für dieselbe Lichtintensität adaptirt zu halten. Man exponirt also auf einem Hintergrunde mit dieser Intensität neben einander zwei Flächen, deren Intensitäten unabhängig von einander variirt werden können. Zwischen diesen beiden wird demnach die Unterschiedsschwelle bestimmt.

Eine hier zu besprechende Untersuchung nach jener Methode ist von Schirmer vorgenommen worden. Er hat mit der Masson'schen Scheibe gearbeitet. Auf einer ganz weissen Papierscheibe wurde die Unterschiedsempfindlichkeit durch einen Streifen schwarzes Papier bestimmt, welcher dem Radius entlang verschoben werden konnte. Die Untersuchungen wurden hauptsächlich bei Tageslicht und zwar einem grossen Fenster gegenüber ausgeführt. Die Helligkeit des Tageslichtes wurde unmittelbar nach jedem Versuche mit dem Weber'schen Photometer bestimmt. Bewegungen des Kopfes waren bei den Versuchen gestattet. „Um möglichst genau adaptirt zu sein, beschäftigte ich mich in den Pausen mit Lesen und Schreiben; mein Auge war also für die Helligkeit weissen Papiers bei der jeweiligen Beleuchtung eingestellt.“ Die Versuche wurden erst nach einem Aufenthalte von einer Viertelstunde im gleichen Zimmer angefangen. Die verschiedenen Helligkeiten wurden theils durch Experimentiren an verschiedenen hellen Tagen, hauptsächlich aber durch Fortsetzen der Beobachtungen bis in die Dämmerung hinein erhalten.

Bei diesen Untersuchungen hat Schirmer eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einem Wechsel der Helligkeit von 1000 bis 5 oder 2.5 Meterkerzen (die v. Hefner-Alteneck'sche Amylacetatkerze) gefunden. Die untere Grenze der constanten Unterschiedsempfindlichkeit hat er „niedriger gefunden, wenn die Dämmerung langsam eintrat, höher, wenn sie schneller hereinbrach.“ Daraus folgt offenbar, dass die Adaptation dem in der Dämmerung stattfindenden Helligkeitswechsel wenigstens in diesem Falle nicht hat folgen können. Um die untere Grenze sicherer festzustellen, hat Schirmer auch Versuche mit Petroleumbeleuchtung vorgenommen. Vor diesen Versuchen wurde das Eintreten der Adaptation während einer Viertelstunde in demselben Zimmer abgewartet. Ob er während dieser Viertelstunde ein weisses Papier betrachtet habe, wird nicht ausdrücklich erwähnt. Diese Versuche haben dieselbe relative Unterschiedsempfindlichkeit wie im Tageslichte, bis zur Helligkeit einer Meterkerze, ergeben.

Die von Schirmer benutzte Methode, die Adaptation für weiss durch Lesen und Schreiben zu bewahren, scheint uns nicht gerade die zweckmässigste zu sein, weil sie eine Ermüdung hervorrufen kann. Andererseits wird sie aber gröbere Fehler wohl sicher nicht bewirken können. Was das Variiren der Helligkeit durch Fortsetzen der Beobachtungen bis in die Dämmerung hinein betrifft, so könnte man gegen diese Versuchsanordnung den Einwand erheben wollen, dass man nicht in der Lage ist festzustellen, ob die Adaptation für die sich immer verändernde Helligkeit unter diesen Bedingungen eine abgeschlossene werde. Es ist zwar richtig, dass man dies am sichersten entscheiden kann, wenn man dieselbe Intensität während einer genügend langen Zeit bewahrt und während dieser Zeit durch wiederholte Versuche den Grad der Empfindlichkeit feststellt. Andererseits muss aber zugegeben werden, dass, so lange eine constante, relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden wird, dies ganz bestimmt dafür spricht, dass die Adaptation dem Helligkeitswechsel hat folgen können.

In Bezug auf Schirmer's Methode, die untere Grenze der constanten relativen Unterschiedsempfindlichkeit zu bestimmen, muss bemerkt werden, dass er das Eintreten der Adaptation nur während einer Viertelstunde abgewartet hat. In so weit, wie wir aus der oben erwähnten Beobachtung von Fick schliessen können, dürfte dies eine allzu kurze Zeit sein. Jedenfalls kann die untere Grenze nur in der Weise sicher festgestellt werden, dass man durch wiederholte Versuche die Beendigung der Adaptation thatsächlich feststellt.

Wenn wir von der hier erwähnten Bemerkung gegen Schirmer's Methode, die untere Grenze der constanten Unterschiedsempfindlichkeit

zu bestimmen, absehen, so lassen sich unseres Erachtens gegen die Versuchsanordnung nicht Einwände einer solchen Art erheben, dass die Ergebnisse der Versuche mit Fug bezweifelt werden können.

Folglich können wir nach diesen Untersuchungen annehmen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einer erheblichen Scala absoluter Intensitäten constant ist, wenn nämlich das Auge immer für die eine der beiden zur Bestimmung benutzten Intensitäten adaptirt ist.

Versuche nach der anderen, von uns oben angegebenen Methode, d. h. mit dem Auge während der ganzen Versuchsserie für dieselbe Intensität adaptirt, sind unseres Wissens niemals mitgetheilt worden, wenigstens keine, wo die Anordnungen für die Adaptation auch die mässigsten Forderungen erfüllt haben. Wir haben deshalb gewählt, unsere Untersuchungen mit dieser Methode für die Beachtung der Adaptation vorzunehmen.

Die Versuchsanordnung.

Unsere Untersuchungen sind bei Tageslicht ausgeführt worden. Wir haben dies gewählt, zum grossen Theile infolge der oben erwähnten grossen Schwierigkeiten, mit einer artificiellen Lichtquelle eine gleichförmige Beleuchtung genügend grosser Flächen zu erhalten.

Als diejenige Intensität, für welche wir zu adaptiren hatten, haben wir die Hälfte der Intensität eines weissen Papiers gewählt, welches nahe am Fenster diffuses Tageslicht reflectirt. Da wir uns gar nicht mit dem Farbensinne, sondern ausschliesslich mit dem Lichtsinne beschäftigen wollten, haben wir demnach ein graues Papier aufgesucht, welches die Hälfte von der Intensität des weissen Papiers besitzt. Die grauen Papiere sind mit der Masson'schen Scheibe geprüft worden. Das graue Papier bildete einen kleineren Kreis; ausserhalb dieses haben wir 180° weisses Papier genommen und die Scheibe bei der Rotation vor einem möglichst lichtlosen Hintergrunde aufgestellt (siehe unten.) Wir haben ein Papier gefunden, mit welchem die Masson'sche Scheibe unter diesen Bedingungen ein homogenes Aussehen bekam: das graue Papier im Centrum und der äussere Theil der Scheibe, welcher offenbar während der Rotation die Hälfte von der Intensität des weissen Papiers darbietet, zeigten dieselbe Intensität und dieselbe Farbe.

Für die Wahl dieser Intensität zur Adaptation haben wir mehrere Gründe gehabt. In dieser Weise haben wir im wahren Sinne des Wortes für eine „mittlere Helligkeit“ adaptirt. Dies bietet den Vortheil dar, dass es kaum nöthig wird, vor dem Anfange der Versuche während einer gewissen Zeit das Eintreten der Adaptation abzuwarten — wenn

man nur die Netzhaut nicht gerade vorher ungewöhnlichen Intensitäten exponirt hat. Ferner erreicht man dabei leichter, dass die am meisten peripheren Theile des Gesichtsfeldes, welche nicht von dem grauen Papier eingenommen sind, eine Intensität erhalten, welche nur wenig von der Intensität des grauen Papiers abweicht. Dies wird nämlich unter diesen Bedingungen der Fall, wenn die Wände des Untersuchungszimmers mit einer Farbe von etwa mittlerer Helligkeit bestrichen sind. In dem von uns benutzten Zimmer war dies auch der Fall.

Auch nahmen wir an, dass es ein gewisses Interesse darbieten könnte, wenn es unter den von uns benutzten Reizintensitäten eine eben so grosse Serie von Intensitäten gäbe, welche diejenige des Hintergrundes überträfen, als die Serie von Intensitäten, welche geringer wäre als diejenige des Hintergrundes. Zuletzt haben wir diese Intensität gewählt, weil wir dadurch eine Uebereinstimmung betreffs der Versuchsanordnung mit den Untersuchungen über den Lichtsinn erhielten, welche der eine von uns (P.) in der oben citirten Arbeit mitgetheilt hat. Dies schien uns einige Vorthelle zu bringen, wie wir weiter unten auseinandersetzen werden.

Wir hatten jetzt eine Versuchsanordnung zu finden, die den oben dargelegten Forderungen auf die Bewahrung einer Adaptation für eine gewisse Intensität entspräche. Das Sehfeld sollte demnach mit dem erwähnten grauen Papier gefüllt werden — mit Ausnahme vom Centrum der Netzhaut während der Reizungszeit selbst. Zur Lösung dieser Aufgabe haben wir fast völlig dieselbe Versuchsanordnung benutzt wie ich (P.) bei den oben erwähnten Untersuchungen, welche sich auf die Wirkung der Reize mit verschiedenen langer Expositionszeit bezogen.

Der Beobachter sass in der Ecke des Zimmers, ins Zimmer hineinblickend. Vor ihm befand sich ein grosser Schirm (sein Diameter 74.5 cm), welcher an der gegen die Ecke gewandten Seite mit dem erwähnten grauen Papier bekleidet war. Dieser Schirm bildete mit jeder der beiden Wände der Ecke einen Winkel von 45°. Der Schirm erhielt Licht von einem Fenster jeder Wand, so dass derselbe gleichförmig erleuchtet und von dem Beobachter nicht beschattet wurde. In der Mitte des Schirmes fand sich ein Loch in gleicher Höhe mit dem Auge der Versuchsperson vor. Jenseit dieses Schirmes befand sich ein anderer Schirm (dessen Form weiter unten beschrieben werden wird), welcher mit demselben grauen Papier bekleidet war, und welcher zwischen den Bestimmungen selbst das Gesichtsfeld durch das Loch im vorderen Schirme ausfüllte.

Die Aufgabe war jetzt, eine möglichst übereinstimmende Be-

leuchtung des vorderen und des hinteren Schirmes zu Stande zu bringen. Da wir den (unten erwähnten) Abstand zwischen den Schirmen nicht verändern wollten, wurde eine gleiche Beleuchtung derselben dadurch erreicht, dass wir beide, mit Bewahrung desselben Abstandes zwischen ihnen, nach oder von der Ecke des Zimmers verschoben. Es ist einleuchtend, dass, wenn sie zu weit ins Zimmer hineingeschoben würden, der grosse vordere Schirm den hinteren beschatten würde, so dass dieser weniger hell wird. Wenn andererseits die Schirme allzu weit gegen die Ecke des Zimmers kommen, so bekommt der vordere Schirm eine kleinere Menge Licht und wird also weniger hell. Folglich muss es eine gewisse Stellung der Schirme geben, wo sie beide ebenso hell sind. Die Entscheidung darüber kann mit ziemlich grosser Genauigkeit gemacht werden. Wenn man nämlich durch das Loch des vorderen Schirmes sieht, dieses Loch mit scharfem Rande ausgeschnitten ist, und die Beleuchtung der beiden Schirme dieselbe ist, so sieht man kaum etwas von dem Rande des Loches, sondern die beiden Schirme erscheinen wie eine ununterbrochene, homogen beleuchtete Fläche. Dieses Einstellen der Schirme auf den gehörigen Abstand von der Ecke des Zimmers wurde, wenn nöthig, am Anfang jeder Versuchsreihe immer und bisweilen mitten in derselben von Neuem ausgeführt, wenn nämlich die Beleuchtung sich inszwischen zu Gunsten eines derselben merkbar verändert hatte, was zuweilen der Fall war.¹

Durch diese Versuchsanordnung wurde es erreicht, dass der grösste Theil des Gesichtsfeldes während der ganzen Zeit zwischen den einzelnen Bestimmungen von einer gleichförmig beleuchteten Fläche eingenommen war; dies war ja die oben aufgestellte Forderung, damit wir eine Adaptation für eine gewisse Intensität annehmen könnten.

Als Gesichtswinkel haben wir 50' gewählt, welcher auch bei den früheren Untersuchungen von mir (P.) benutzt worden war. Wir können dabei annehmen, dass nur der stäbchenfreie Theil der Netzhaut bei den Bestimmungen zur Anwendung gekommen ist. Bekanntlich hat nämlich Koster berechnet, die stäbchenfreie Stelle würde einem Gesichtswinkel von 1° 54' entsprechen.

Was die Expositionszeit der Reize betrifft, ist man bei den

¹ Bei den mehrmals citirten früheren Untersuchungen mit derselben Versuchsanordnung erhielt man zuweilen verschiedene Farbentöne an den beiden Schirmen, offenbar aus dem Grunde, dass sich eine rothe Ziegelsteinmauer vor dem einen Fenster befand, welche, von der Sonne beleuchtet, allzuviel gefärbtes Licht hineinwarf. Bei den jetzt mitgetheilten Untersuchungen, die im neuen physiologischen Institute, welches eine freie Lage hat, ausgeführt worden sind, haben wir die erwähnte Störung niemals bemerkt.

hierher gehörenden Untersuchungen im Allgemeinen in der Weise vorgegangen, dass man die Reize eine beliebig lange Zeit exponirt hat, d. h. bis der Beobachter sich mit seinem Urtheile fertig glaubt. Es dürfte aber einleuchtend sein, dass dies keine befriedigende Versuchsanordnung sein kann. Erstens kann die Adaptation des Centrums (wenn nämlich die Experimente in directem Sehen vorgenommen werden) dadurch merkbar verändert werden. Diese Gefahr ist aller Wahrscheinlichkeit nach grösser, wenn die Intensität der Reize in erheblichem Maasse von derjenigen Lichtintensität abweicht, für welche man adaptirt hat. Es muss zwar zugegeben werden, dass diese Annahme nicht durch auf diese Frage besonders gerichtete Untersuchungen gestützt wird, wir sind aber in Folge der alltäglichen Erfahrung (vergl. später in dieser Arbeit) völlig berechtigt anzunehmen, dass während der ersten Zeit nach einem erheblichen Wechsel der Beleuchtung in einem gewissen Theile des Gesichtsfeldes der Adaptationszustand (folglich auch die Empfindlichkeit) auf dem entsprechenden Theile der Netzhaut nicht wenig verändert wird. Wir müssen demnach diese Fehlerquelle möglichst vermeiden und folglich einen Reiz, dessen Intensität von derjenigen des Hintergrundes viel abweicht, nicht während allzu langer Zeit auf die Netzhaut einwirken lassen. Eine Fixation während einer beliebig langen Zeit muss ja auch eine Ermüdung bewirken können, deren Einfluss auf die Empfindlichkeit wir nicht im Stande sind anzugeben.

In der späteren Zeit hat man auf die Uebelstände einer beliebig langen Fixation eine gewisse Rücksicht genommen. So erwähnen Kries und Nagel (19) in der Mittheilung einer Untersuchungsreihe, dass der Gegenstand der Beobachtung „durch einen einfachen Handgriff eines Gehülfen für ganz kurze Zeit aufgedeckt“ wurde. Bloom und Garten haben eine Expositionszeit von „höchstens 6 Secunden“ angewandt. Tschermak (27) spricht von „möglichst kurzen Beobachtungszeiten“. Hering, welcher in Uebereinstimmung mit seinen bekannten Anschauungen überhaupt der Adaptation grössere Aufmerksamkeit gewidmet hat, hatte schon früher angerathen, nur während 2 Secunden zu fixiren.

Offenbar ist die Expositionszeit ein sehr wichtiger Factor bei allen Untersuchungen dieser Art. Oben haben wir die Nachtheile einer zu langen Expositionszeit erwähnt. Andererseits darf aber die Expositionszeit nicht zu kurz sein. Denn wenn wir einen Reiz zu kurze Zeit auf die Netzhaut einwirken lassen, so wird die Erregung der Netzhaut nicht ihr Maximum erreichen. Bekanntlich hat zuerst Exner nähere Untersuchungen über den Verlauf der Erregung in der

Netzhaut ausgeführt. Weiter liegen, soviel wir wissen, keine anderen Untersuchungen betreffs dieser Frage vor bis zu den von mir (P.) in der mehrmals citirten Arbeit mitgetheilten.¹ Ich habe nachgewiesen, dass, wenn unter zwei simultanen, sonst identischen Reizen der eine eine längere Expositionszeit besitzt, diese innerhalb gewisser Grenzen eine deutliche Empfindung von stärkerer Lichtintensität giebt. Als die grössten Expositionszeiten, welche eine stärkere Empfindung als kleinere Expositionszeiten gegeben haben, habe ich in einer Versuchsreihe 0.286 Secunden, in einer anderen 0.291 gefunden. Daraus kann man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die unter diesen Bedingungen für Maximaleffect der Reize erforderliche Zeit den hier citirten Zeiten entspräche. Mit völliger Sicherheit kann aber nur der Schluss gezogen werden, dass die für den Maximaleffect erforderliche Zeit nicht geringer ist als die gefundenen, hier erwähnten Werthe. Die Reize sind theils durch reines Weiss, theils durch eine möglichst lichtlose Fläche dargestellt worden. Meinige Zahlen stimmen mit den von Exner unter weit verschiedenen Bedingungen (Dunkeladaptation u. s. w.) gefundenen: 0.28 bis 0.12 Secunden für verschiedene Intensitäten, einigermaassen überein.

Aus den erwähnten Untersuchungen von mir können wir demnach mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schliessen, dass wir unter den bei diesen Experimenten vorkommenden Bedingungen (in Bezug auf Adaptation, Intensität u. s. w.) mit einem während 0.3 Secunden einwirkenden Reize den Maximaleffect auf die Netzhaut erreichen. Der früher gegebenen Auseinandersetzung nach wird die für den Reiz gewählte Expositionszeit offenbar auf die zu findende Empfindlichkeit für Lichtunterschiede einwirken können. Folglich muss es bei allen Bestimmungen dieser Art eine unbedingte Forderung sein, eine ganz bestimmte Expositionszeit für die Reize zu haben. In Uebereinstimmung mit den oben erwähnten Ergebnissen meiner (P.) früheren Untersuchungen, haben wir eine Expositionszeit von 0.3 Secunden gewählt.

Gegen eine so kurze, bei Bestimmungen dieser Art offenbar niemals früher benutzte Expositionszeit können vielleicht Einwände gemacht werden. So könnte behauptet werden, dass, wenn diese Zeit auch genüge, um den Maximaleffect der Reize auf die Netzhaut

¹ Wir denken dabei nur an den Lichtsinn. Was die Spectralfarben betrifft, hat Kunkel mit denselben ähnliche Untersuchungen ausgeführt wie Exner mit ungefärbtem Lichte. In der späteren Zeit hat Lough auch mit dem Lichtsinne gearbeitet und dabei zum grossen Theile dieselbe Versuchsanordnung benutzt wie ich schon früher.

zu erreichen, so wäre sie zu einer sicheren Beurtheilung der Reize, d. h. bei einer Bestimmung dieser Art: einer Vergleichung zwei verschiedener Reize, nicht genügend. Die Richtigkeit dieses Einwandes können wir zwar in dem Sinne zugeben, dass es sehr möglich wäre, eine längere Expositionszeit würde eine bessere Unterschiedsempfindlichkeit bedingen. Die Hauptsache ist aber nicht, die möglichst grösste Empfindlichkeit zu erreichen, sondern alle anderen Factoren, welche auf die Empfindlichkeit einwirken könnten, als gerade den zu untersuchenden, in diesem Falle die absolute Intensität, constant zu erhalten. Deshalb dürften berechnete Einwände gegen die gewählte Expositionszeit nicht gemacht werden können. Die Ergebnisse dieser Versuche dürften angeben, dass die Beurtheilung der Reize bei dieser Expositionszeit nicht unsicherer wird, als es bei viel grösserer Reizdauer der Fall gewesen ist. Mit einer so kurzen Expositionszeit erreicht man auch den grossen Vortheil, dass man nicht zu fürchten braucht, durch die Bestimmung selbst die Adaptation des Auges zu stören. Auch wird es nicht nöthig, zwischen den einzelnen Bestimmungen so lange zu warten, wie die Rücksicht auf die Adaptation bei längerer Einwirkung solcher Reize forderte, deren Intensität von derjenigen des Hintergrundes erheblich abweicht.

Zur Darstellung der gewünschten Expositionszeit haben wir wieder denselben Apparat benutzt wie bei den früheren Untersuchungen, nämlich einen Pendel, welcher vom Mechaniker des physiologischen Institutes, Hrn. Cand. phil. Sandström, construirt worden ist. Dieser Pendel hatte etwa die Form eines Kreisquadrants, der Radius war 100 cm; der Peripherie entlang fanden sich Schienen aus Holz und Blech vor, zwischen denen Pappschirme festgesetzt werden konnten. Der Pendel konnte durch einen Stift seitwärts aufgezo- gen gehalten werden und von einem hinter denselben gestellten Gehülfen vermittelst eines Hebels ohne gröbere Erschütterung des Apparates losgelassen werden. Nach Beendigung der einmaligen Schwingung wurde der Pendel an der anderen Seite vom erwähnten Stifte sofort aufgefangen.

Die erwähnten Pappschirme des Pendels wurden jetzt von derselben Form, aber von grösserer Höhe als die Schienen des Pendels gemacht. Sie wurden vorn mit dem vorher erwähnten grauen Papier bekleidet. Wir benutzten zwei solche Schirme und liessen zwischen denselben eine Spalte offen, in welchen wir die zu beobachtenden Gegenstände exponiren konnten. Wir hatten jetzt nur der Spalte eine solche Breite zu geben, dass dieselbe 0.3 Secunden brauchte, um einen beliebigen Punkt des benutzten Gesichtsfeldes zu passiren. Die dafür

nöthige Breite der Spalte wurde empirisch bestimmt [vergl. meine (P.) frühere Arbeit].

Hier mag bloss hinzugefügt werden, dass zu den Bestimmungen nur die Schwingung des Pendels in die eine Richtung angewandt wurde, weil eine, wenn auch nur geringe, Abweichung vom Horizontalplane Seitens der Unterlage des Pendels eine verschiedene Schnelligkeit der Schwingungen des Pendels in die zwei verschiedenen Richtungen bewirken muss. Zwischen den einzelnen Bestimmungen wurde der Pendel an der einen Seite aufgezogen gehalten, so dass das Gesichtsfeld durch das Loch des vorderen Schirmes von den, mit dem grauen Papier bekleideten Schirmen des Pendels ausgefüllt war.

In Bezug auf die Versuchsanordnung ist jetzt nur die Darstellung der zu den Bestimmungen selbst benutzten Reize übrig. Unsere Absicht war die, die Empfindlichkeit zwischen zwei simultanen Reizen zu bestimmen. Die Aufgabe war demnach, auf jeder der zwei Hälften des Gesichtsfeldes einen Reiz darzustellen, dessen Intensität unabhängig von derjenigen der anderen Hälfte beliebig variirt werden konnte.

Von Anfang an war es uns klar, dass wir die Intensitätsabstufungen nicht in einer solchen Weise darstellen wollten, dass die benutzten Intensitäten durch eine photometrische Methode bestimmt werden müssten, sondern wünschten solche Reize anzuwenden, deren Intensitätsabstufungen sich nach einem objectiven Maasse bestimmen liessen. Wenn man nämlich bei Untersuchungen der hier betreffenden Art die benutzten Intensitäten photometrisch bestimmen muss, so werden die gefundenen Intensitätswerthe von einer Fehlerquelle influirt, deren Grösse vom Grade der Empfindlichkeit des Auges für Lichtunterschiede, d. h. gerade von der zu untersuchenden Function des Auges abhängt. Bekanntlich sind gewisse Untersuchungen nach einer solchen Methode vorgenommen worden; es schien uns aber besser, eine andere Versuchsanordnung anzuwenden.

Eine artificielle Lichtquelle konnten wir nicht anwenden und zwar aus folgenden Gründen. Wir sind, wie vorher erwähnt, von dem Standpunkte ausgegangen, dass man Kenntniss betreffs der Abhängigkeit der Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität der Reize nur unter Beachtung der Adaptation in einem ganz bestimmten Sinne erreichen kann. Daraus folgt aber auch die Nothwendigkeit, diejenige Forderung an die Anordnung solcher Versuche festzuhalten, dass das Verhältniss zwischen der Intensität, für welche man adaptirt, und der Intensität der zu den Bestimmungen selbst benutzten Reize genau bekannt ist; jedenfalls darf ein unberechenbarer Wechsel im

Verhältnisse zwischen diesen beiden Intensitäten gar nicht vorkommen. Solche Wechsel würden jedoch vorkommen, wenn der Hintergrund mit Tageslicht erleuchtet wäre, die Reize zu den Bestimmungen aber durch eine artificielle Lichtquelle dargestellt würden. Es wäre nämlich immer fraglich, in welchem Maasse die Intensität der artificiellen Lichtquelle variiren würde; weiter wäre es ganz sicher, dass die Intensität des Tageslichtes in sehr erheblichem Maasse wechseln würde, und zwar sowohl an demselben Tage im Laufe der 2 bis 3 Stunden, während welcher wir gewöhnlich diese Versuche fortgesetzt haben, als noch vielmehr beim Vergleiche verschiedener Tage.

Dieser Uebelstand kann in keiner anderen Weise beseitigt werden, als dadurch, dass man dieselbe Lichtquelle sowohl zur Beleuchtung des Hintergrundes, als zur Darstellung der zu den Bestimmungen benutzten Reize braucht. Zur Erfüllung der aufgestellten Forderung, dass im Laufe der Versuche keine Veränderung im Verhältnisse zwischen der Adaptationsintensität (mit diesem Ausdrucke bezeichnen wir nachher der Kürze wegen diejenige Intensität, für welche das Auge adaptirt ist) und der Intensität der Reize eintreten darf, so genügt es nicht, zu beiden nur Tageslicht überhaupt zu nehmen, sondern man muss gerade dieselbe Lichtquelle benutzen, d. h. das Licht für die Reize von denselben Fenstern nehmen, aus welchen der Hintergrund, also in diesem Fall die Schirme, sein Licht erhält. Wir können dabei die Frage ausser Acht lassen, ob die Helligkeit des Tageslichtes im Freien während einiger Stunden constant verbleiben kann; denn jedenfalls muss die Menge des durch ein gewisses Fenster in ein Zimmer hineinfallenden Lichtes sich im Laufe des Tages unaufhörlich verändern — nämlich in Uebereinstimmung mit der veränderten Stellung der Sonne.

Demnach konnte die hier aufgestellte Forderung an die Versuchsanordnung nur erfüllt werden, wenn das zu den Reizen benutzte Licht gleichzeitig und zwar zu gleichen Theilen aus jedem der beiden Fenster, welche die Schirme beleuchteten, geholt wurde. Denn, falls das Licht zum Reize nur aus dem einen Fenster geholt wurde, so würde sich im Verlaufe der Versuche das Verhältniss zwischen der Adaptationsintensität und der Reizintensität verändern, weil die Helligkeit jedes der beiden Fenster im Laufe des Tages immer verändert wird und zwar in einer solchen Weise, dass das Verhältniss zwischen den Helligkeiten der beiden Fenster nicht dasselbe wird — da nämlich die Fenster einen (rechten) Winkel mit einander bilden.

Die Aufgabe war folglich die, das Licht zu den Reizen gleichzeitig

und zu gleichem Theile aus den beiden Fenstern in der Ecke des Zimmers zu nehmen. Dies lässt sich offenbar dadurch am einfachsten erreichen, dass man die Reize durch Flächen darstellt, welche das Licht aus den beiden Fenstern reflectiren.¹ Nach einigen Versuchen sind wir dazu gekommen, die Intensitätsabstufungen mittels der Masson'schen Scheibe darzustellen. Um von photometrisch zu bestimmenden Intensitäten möglichst frei zu sein, haben wir zur Mischung auf der rotirenden Scheibe nur theils rein weissen, theils rein schwarzen Carton, theils mit grauem Papier bekleideten Carton benutzt. Weiter bedurften wir einer möglichst lichtfreien Fläche; dieselbe ist mittels eines 1^m langen Cylinders dargestellt worden, welcher innen mit schwarzem Sammet ganz bekleidet war und nur eine Oeffnung an der einen Endfläche besass. Die Lichtmenge, welche von dieser Oeffnung in die Richtung der Axe des Cylinders ausstrahlt, dürfte wahrscheinlicher Weise ohne Bedeutung sein.

Die Scheibe ist mittels eines kleinen elektrischen Motors rotirt worden. Die Kraft wurde durch eine Schnur übertragen. Da wir, um kleine Reizintensitäten darstellen zu können, auch ganz schmale Sektoren benutzen mussten, so konnten wir die Sektoren in der gewöhnlichen Weise, nur am Centrum befestigt, den peripheren Rand aber frei endigend, nicht rotiren lassen, weil die Sektoren dabei abgebrochen werden konnten. Der Mechaniker des Institutes, Cand. Sandström, hat uns deshalb einen besonderen Rotationsapparat construirt. Dieser ist mit einer kreisrunden Messingschiene ausgestattet; an der inneren Seite derselben findet sich ein Falz vor, in welchem die peripheren freien Ränder der Sektoren ziemlich fest eingefügt wurden. Sodann haben wir sehr schmale Sektoren, sogar bis zu 5°, benutzen können, ohne dass der Carton bei der Rotation gebrochen wurde. Die Umdrehungsgeschwindigkeit war etwa 20 in der Secunde. Flimmern der Scheibe trat niemals hervor.

Die nöthigen Verbindungen dieser Schiene mit der Axe des Apparates drohten uns Schwierigkeiten zu bereiten. Die Aufgabe war ja, schwarze, graue oder weisse Cartons auf dem lichtfreien Hintergrunde zu mischen und folglich die nöthigen (metallenen) Verbindungen mit dem Centrum zu verdecken. Indes gelang es, einen Rotationsapparat zu construiren, welcher nur zwei solche, diametral einander gegenüber gelegene Verbindungen zwischen der Axe und der peripheren

¹ Eine andere Versuchsanordnung wäre wohl — auch unter Beachtung der hier aufgestellten Forderungen — denkbar gewesen, sie würde aber eine ziemlich complicirte geworden sein (mit Spiegel u. s. w.).

Schiene hatte, aber die nöthige Festigkeit besass. Diejenigen Cartons, mit welchen die für die beiden Gesichtsfeldhälften (durch das Loch des vorderen Schirmes) gemeinsame Helligkeit dargestellt wurde, haben alle zwei gleich grosse und diametral einander gegenüber gelegene Sektoren gehabt. In dieser Weise konnten die metallenen Verbindungen durch die Cartonsectoren immer verdeckt werden.

Mittels der hier geschilderten Anordnung konnte jede Intensität von einer eben sichtbaren bis zu derjenigen eines hellen Weisses dargestellt werden. Die weitere Aufgabe war jetzt, unmittelbar neben einander zwei verschiedene Intensitäten darzustellen, welche sich unabhängig von einander variiren liessen. Dies wurde dadurch erreicht, dass wir hinter die langen, bisher erwähnten Sektoren einen Carton mit einem einzigen Sector von kürzerem Radius placirten. Der periphere Rand dieses Sectors endigte also frei, und die Aufstellung wurde so gemacht, dass dieser Rand bei der Rotation mit dem (horizontalen) Diameter des benutzten (kreisrunden) Gesichtsfeldes genau zusammenfiel. In dieser Weise konnten wir also während der Rotation der einen Hälfte des Gesichtsfeldes einen beliebig grossen Intensitätszuschuss zuführen.

Die Aufstellung bei den Versuchen war folgende. In der Ecke des Zimmers sass der Untersuchte, gegen das Zimmer gewendet. Vor ihm stand der grosse, an der vorderen Seite mit dem grauen Papier bekleidete Schirm; mit den Wänden des Zimmers bildete der Schirm einen Winkel von 45° . Der Kopf wurde in der beabsichtigten Höhe, nämlich mit dem Auge gerade gegenüber dem zu den Beobachtungen benutzten Loche des Schirmes, einfach so fixirt, dass das Kinn auf einen in verticaler Richtung beweglichen und fixirbaren Tisch gelegt wurde. Eine kleine Verschiebung seitwärts war nämlich belanglos. Es wurde in dieser Weise eine genaue verticale Fixirung erreicht. Wir haben diese Fixationsmethode gewählt, weil sie weniger ermüdend war als eine vollständige Fixation des Kopfes. Bei den sehr zeitraubenden Versuchen war es von grossem Gewichte, jede Ermüdung möglichst zu vermeiden.

Der Abstand des Auges vom Schirme war 75.6 cm . Das Loch des Schirmes hatte einen Diameter von 1.1 cm . Das Gesichtsfeld durch das Loch war demnach $0^\circ 50'$. 80 cm hinter dem erwähnten Schirme befand sich der Pendel in einer solchen Aufstellung, dass seine Schirme mit dem vorderen grossen Schirme parallel waren. Zwischen den Bestimmungen war der Pendel an der einen Seite aufgezogen und durch den vorher erwähnten Stift befestigt, so dass das Auge durch das Loch des vorderen Schirmes nur die mit dem grauen Papier bekleideten Schirme des

Pendels sah. Der Spalte zwischen den beiden Schirmen des Pendels wurde eine Breite von 66.3^{cm} gegeben; diese Spalte brauchte unseren Bestimmungen nach 0.3 Sekunden, um einen Punkt des Gesichtsfeldes zu passiren.

Unmittelbar hinter den Pendelschirmen und gerade unter dem Aufhängepunkte des Pendels befand sich der Rotationsapparat. Unmittelbar hinter dem Rotationsapparate befand sich der innen mit Sammet bekleidete Cylinder. Seine Axe war senkrecht gegen die Pendelschirme gerichtet, und dem Cylinder wurde übrigens eine solche Stellung gegeben, dass seine (fast lichtfreie) Oeffnung das Gesichtsfeld durch das Loch des vorderen Schirmes ausfüllte, wenn nämlich dasselbe nicht durch die Pendelschirme oder durch die Sektoren des Rotationsapparates eingenommen wurde.

Die Versuche.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt. Zuerst wurden, wenn nöthig, der vordere Schirm und der Pendel mit seinen Schirmen in der vorher geschilderten Weise bis zu einem solchen Abstände von der Ecke des Zimmers verschoben, dass der vordere und die hinteren Schirme dieselbe Beleuchtung bekamen. Die gewünschten langen Sektoren wurden auf dem Rotationsapparate befestigt, ebenso der kürzere Sector, welcher den Intensitätszuschuss auf der einen Hälfte des benutzten Gesichtsfeldes bedingt. Dann wurde das Auge durch Verschiebung des vertical beweglichen Tisches so eingestellt, dass der freie Rand dieses kürzeren Sektors das Gesichtsfeld durch das Loch gerade halbirte.

Der Apparat wurde in Rotation versetzt. Der Gehülfe, der sich hinter sämmtlichen Apparaten befand, konnte die rotirende Scheibe von hinten beobachten und demnach feststellen, wenn die Scheibe ihre volle Rotationsschnelligkeit erreicht hatte, da nämlich das Flimmern völlig aufgehört hatte. Der Pendel wurde dann losgelassen und der Untersucher hatte, während die Spalte zwischen den beiden Pendelschirmen das Gesichtsfeld durch das Loch passirte, zu beurtheilen, ob er die eine (untere) Hälfte des Gesichtsfeldes heller sah als die andere.

Wie vorher erwähnt, wurden Bestimmungen immer nur während des Fallens des Pendels in die eine Richtung ausgeführt. Zwischen den Bestimmungen hat zwar der Untersuchte nicht das Loch des vorderen Schirmes fixirt, sondern einen beliebigen Punkt dieses Schirmes; um aber einen eventuellen Einfluss vom Exponiren der Sektoren der rotirenden Scheibe (oder der lichtfreien Fläche) auch auf

einem peripheren Theile der Netzhaut sicher zu vermeiden, so hatte der Untersuchte einen kleinen Schirm, mit demselben grauen Papier bekleidet, welchen er beim Zurückpassiren des Pendels vor das Loch des grossen Schirmes gehalten hat. Zwischen den einzelnen Bestimmungen wurden 15 bis 20 Secunden abgewartet. Um die Aufmerksamkeit des Untersuchten nicht zu sehr anzustrengen, sagte der Gehülfe vor jedem Versuche „jetzt“, der Untersuchte antwortete mit „ja“ und sofort nach dieser Antwort wurde der Pendel vom Gehülfen losgelassen. In der Zeit zwischen den Beobachtungen konnte also der Untersuchte ganz ausruhen.

Eine Bestimmung der Unterschiedsempfindlichkeit wurde jetzt in der Weise ausgeführt, dass der kürzere Sector zuerst so weit an den langen Sektoren vorbeigeschoben wurde, dass wir unserer früheren Erfahrung nach sicher annehmen konnten, der Untersuchte würde eine deutliche Empfindung vom Intensitätsunterschiede zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes erhalten. Wurde diese Annahme bestätigt, ging der Gehülfe nach der Sistirung des Rotationsapparates vor den Pendel und maass die Breite desjenigen Theiles des kürzeren Sectors, welcher neben den langen Sektoren exponirt war. Darunter hielt der Untersuchte den erwähnten kleinen Schirm vor das Loch des grossen Schirmes, um nicht auf einem Theile der Netzhaut andere Helligkeiten exponirt zu bekommen, als diejenige des grauen Papiers. Nachdem die Messung ausgeführt worden war, verminderte der Gehülfe ein wenig den exponirten Theil des kürzeren Sectors, und ein neuer Versuch wurde (in derselben Weise) ausgeführt.

Oftmals kam es vor, dass der Beobachter beim ersten Versuche kein bestimmtes Urtheil abgeben konnte, ob sich ein Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes vorfand. Diesen Falls wurde, nachdem wir die bestimmten 15 bis 20 Secunden gewartet hatten, noch eine oder höchstens zwei Beobachtungen ausgeführt.

So lange der Untersuchte noch einen Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes wahrnehmen konnte, wurde der exponirte Theil des kürzeren Sectors nach jeder Bestimmung vermindert. Konnte er aber keinen Unterschied mehr erkennen, so wurde die Breite des erwähnten Sectors ein wenig vergrössert, bis ein Unterschied wahrgenommen wurde. Dann wurde die Breite des Sectors wieder vermindert, bis kein Unterschied mehr zu erkennen war. Darunter wurde sehr oft, sogar allgemein bemerkt, dass im Anfange einer solchen Versuchsreihe bei einer grösseren Breite des Sectors kein Unterschied erkannt wurde, dass aber später in derselben Versuchsreihe bei einer kleineren Breite des Sectors ein Unterschied bei wiederholten Versuchen noch wahrgenommen werden konnte. Um dies

Verhältniss klarer darzustellen, werden hier einige Versuchsprotokolle mitgetheilt.

Die Zahlen bedeuten die Breite vom exponirten Theile des kürzeren Sectors, in Centimetern ausgedrückt. Ein + nach der Zahl bedeutet, dass der Beobachter bei dieser Breite des Sectors einen Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes erkannt hat, ein —, dass er keinen Unterschied hat beobachten können.

1	2	3	4	5	6	7	8
3.8 +	3.95 +	3.8 +	3.8 +	3.7 +	3.9 +	3.4 +	6.8 +
3.15 +	3.25 +	2.525 +	2.8 +	3.15 +	3.25 +	2.6 +	5.95 +
2.55 +	2.5 +	1.95 +	1.775 +	2.6 +	2.65 +	(2.125 —)	5.15 +
2.1 +	1.95 +	1.55 +	1.45 +	2.125 +	2.1 +	2.2 +	4.83 +
1.725 +	1.4 +	1.275 +	1.2 +	1.65 +	1.75 +	(1.95 —)	4.65 +
1.45 +	1.125 +	1.1 +	1.0 +	1.35 +	1.4 +	2.05 +	4.475 +
1.225 +	1.101 +	1.0 +	0.875 +	1.175 +	1.2 +	1.9 +	4.15 +
(1.05 —)	0.925 +	0.9 +	0.79 +	1.075 +	(1.09 —)	1.7 +	(3.85 —)
1.1 +	0.85 +	0.8 +	(0.7 —)	(0.975 —)	1.15 +	1.6 +	3.95 +
0.95 +	0.775 +	(0.71 —)	0.71 +	0.99 +	1.0 +	1.45 —	(3.7 —)
(0.875 —)	0.71 —	(0.775 —)	0.63 —	0.9 +	0.875 +	1.49 —	3.8 +
0.9 +	0.75 +	0.75 +	0.65 —	0.8 +	0.725 +	1.55 +	3.65 +
0.8 +	(0.69 +)	0.675 —	0.7 +	(0.675 —)	(0.65 —)	1.42 —	(3.4 —)
0.75 —	0.71 —	0.71 +	0.63 —	0.7 +	0.69 +	1.45 —	3.5 +
(0.8 —)	0.75 +	0.65 —	0.675 —	0.625 +	(0.525 —)	1.49 —	3.275 —
0.8 +		0.7 +	0.675 +	0.55 —	0.575 +	1.55 +	3.8 —
0.775 +				0.59 —	0.55 +	1.42 —	3.4 +
0.733 —				0.6 +	(0.45 —)	1.45 —	3.225 —
				0.55 —	(0.475 —)	1.51 —	3.35 +
					0.49 +	1.525 —	3.3 —
					0.43 —	1.55 +	
					0.45 +		
					0.43 —		
					0.45 +		

Diese Beispiele dürften am besten erläutern, wie wir vorgegangen sind. Also: wenn wir bei Verminderung des exponirten Theiles des kürzeren Sectors ein negatives Ergebniss (d. h. keinen Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes) erhielten, so haben wir die Breite des Sectors bis zur Erreichung eines positiven Ergebnisses (d. h. eines wahrnehmbaren Unterschiedes) vergrössert, dann wieder vermindert u. s. w. und haben damit fortgesetzt, bis wir zwei verschiedene Male bei derselben oder fast derselben Grösse des Sectortheils ein negatives Ergebniss erhielten. Diesen Falls haben wir

folglich auch zwei Mal etwa dieselben Grenzwerthe für die Grösse des Sectors bei positivem Ergebnisse erhalten.¹

Wie vorher erwähnt, ist es oft vorgekommen, dass wir im Anfange einer solchen Versuchsreihe bei einer gewissen Breite des exponirten Theiles des kürzeren Sectors ein negatives Ergebniss bekommen haben, später in derselben Versuchsreihe aber bei einer geringeren Breite constant positive Ergebnisse. Dies tritt in den sämtlichen hier mitgetheilten Versuchsprotokollen (No. 2 ausgenommen) hervor; bei den No. 1, 5, 6, 7, 8 finden wir sogar, dass dasselbe Verhältniss sich auch ein zweites Mal bei noch geringerer Breite des Sectors wiederholt hat. Diese Thatsache giebt den Grund (und zwar einen zwingenden Grund) für die oben erwähnte, von uns befolgte Regel ab, die einzelnen Versuchsreihen erst zu beendigen, wenn wir bei derselben oder fast derselben Breite des Sectors zwei verschiedene Male negative Ergebnisse erhalten haben.

Was die Frage von der Ursache dieses Verhältnisses betrifft, so

¹ Bei diesen Bestimmungen kann sich möglicher Weise eine Fehlerquelle geltend machen, welche hier erwähnt werden mag. Da die Expositionszeit der rotirenden Scheibe 0.8'' und die Umlaufgeschwindigkeit 20 in der Secunde war, so würden demnach während einer Exposition sich 6 Umdrehungen vollziehen. Wenn dies ganz exact zutrifft, so muss offenbar auch der kürzere Sector, welcher den nöthigen Intensitätszuschuss darstellt, während des Passirens der Spalte zwischen den beiden Pendelschirmen gerade 6 Mal das Gesichtsfeld passiren. Indes dürfte die Umdrehungsgeschwindigkeit nicht immer exact 20 sein, und in diesem Fall ist auch die Möglichkeit vorhanden, dass der kürzere Sector zwischen 6 und 7 Mal sichtbar wird, wenn die Schnelligkeit etwas grösser ist als 20, zwischen 5 und 6 Mal aber, wenn die Schnelligkeit etwas geringer ist. Da der kürzere Sector sich unmittelbar an dem einen der beiden langen, diametral einander gegenüber gelegenen Sektoren befindet, so wird im Allgemeinen, wenn jener während der Expositionszeit etwas mehr oder weniger als 6 Mal passirt, dasselbe auch in Bezug auf diese der Fall sein, und folglich das Verhältniss zwischen den Intensitäten der beiden Gesichtsfeldhälften nicht so viel verändert werden. Falls die Umdrehungsgeschwindigkeit während einer Exponirung z. B. 6.1 ist und falls der kürzere Sector $\frac{1}{10}$ der Peripherie einnimmt, so ist jedoch die Möglichkeit vorhanden, dass dieser Sector bei einem Versuche 6 Mal, bei anderen aber 7 Mal sichtbar wird, die langen Sektoren aber in beiden Fällen gerade 6 Mal. Folglich kann der relative Werth des Intensitätszuschusses bei verschiedenen Bestimmungen wechseln, sobald wie die Umdrehungsgeschwindigkeit während einer Exponirung einen Bruch zeigt. Andererseits ist die Wahrscheinlichkeit solcher Wechsel innerhalb diesen Maasse nicht sehr gross, und jedenfalls wird das Ergebnis einer Versuchsreihe erst nach so vielen Versuchen gewonnen, dass eine Abweichung der Ergebnisse durch diese Fehlerquelle wohl nicht vorkommen dürfte — wenn auch der Einfluss dieser Fehlerquelle die verschiedenen Ergebnisse der einzelnen Versuche zuweilen bedingen kann.

könnte man wohl an einen wechselnden Grad der Aufmerksamkeit denken. Bei der von uns immer benutzten, jetzt hier geschilderten Methode weiss ja der Beobachter, dass im Anfange der Versuchsreihe ein grosser Intensitätsunterschied vorhanden ist; es dürfte deshalb ganz natürlich sein, dass er anfänglich seine Aufmerksamkeit nicht so viel anstrengt, als dies ihm überhaupt möglich ist. Erst nachdem er einmal keinen Unterschied erkannt hat, fängt er an, seine Aufmerksamkeit im möglichsten Grade anzustrengen. In diesem Zusammenhange möchte hinzugefügt werden, dass diese Untersuchungen überhaupt sehr anstrengend sind und zwar wahrscheinlicherwise am meisten für die Aufmerksamkeit. In wie fern auch andere Factoren wirksam sind, um das hier besprochene Verhältniss zu bedingen, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Wir kommen jetzt zur Frage, wie die Zahl gewonnen ist, welche wir als das Ergebniss einer solchen Versuchsreihe betrachtet haben? Die „frühen“ Versuche, bei welchen kein Intensitätsunterschied erkannt worden ist, und auf welche eine Reihe Versuche bei kleinerer Breite des Sectors, aber mit wahrgenommenem Unterschiede zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes gefolgt ist, haben wir bei der Berechnung als „unwahrscheinlich“ ganz eliminirt. Dies ist in den oben reproducirten Versuchsprotokollen dadurch angegeben, dass die betreffenden Werthe in Parenthese gesetzt worden sind. Nachdem wir die diesem Principe nach als „unwahrscheinlich“ betrachteten Werthe eliminirt haben, so haben wir das Mittel zwischen dem kleinsten positiven Werthe und dem grössten negativen genommen und diese Zahl als das Ergebniss dieser Versuchsreihe, mit anderen Worten als den eben merklichen Unterschied unter diesen Bedingungen betrachtet. Als Beispiele, wie diese Berechnung ausgeführt worden ist, werden hier die Werthe mitgetheilt, welche wir als die Ergebnisse der oben wiedergegebenen Versuchsreihen betrachtet haben: 1: 0.76; 2: 0.73; 3: 0.69; 4: 0.675; 5: 0.595; 6: 0.44; 7: 1.53; 8: 3.325.

Der Einwurf liegt ja sehr nahe, dass eine solche Eliminirung gewisser Bestimmungen als „unwahrscheinliche“ unberechtigt sei. Wir können dazu antworten: die Berechtigung eines solchen Berechnungsgrundes hängt völlig davon ab, ob Werthe, welche wir dem hier angegebenen Principe nach als „unwahrscheinlich“ zu betrachten haben, fortdauernd in der Versuchsserie vorkommen, oder ob im späteren Verlaufe der Versuchsserie die positiven Werthe constant grösser als die negativen werden. Das Letztgenannte ist, wie wir fast constant gefunden haben, der Fall, wenn wir auch zuweilen die Versuchsreihen viel länger haben fortsetzen müssen, ehe wir dies erreicht haben, als

was bei anderen Gelegenheiten der Fall gewesen ist. Dadurch ist aber auch die Berechtigung, in dieser Weise vorzugehen, bewiesen.

Allerdings lässt es sich nicht verneinen, dass ein gewisser Grad von Willkür sich bei Berechnung vom Ergebnisse der Versuchsreihen zuweilen geltend machen kann. Wir wagen aber bestimmt zu behaupten, dass diese Willkürlichkeit eine Unsicherheit der Ergebnisse nur innerhalb sehr enger Grenzen hat bewirken können. Dass diese möglicherweise vorhandene Unsicherheit auf die groben Resultate dieser Untersuchung nicht den geringsten Einfluss hat ausüben können, dürfte aus der späteren Darstellung in der folgenden Arbeit ersichtlich sein.

Was die Ausführung der Experimente betrifft, ist noch Folgendes hinzuzufügen. Während der ganzen Versuchsreihe hat der Untersuchte natürlich keine Kenntniss von den immer vorgenommenen Veränderungen betreffs der Breite des Sectors. Ueberhaupt haben wir während dieser Zeit fast niemals gesprochen, jedenfalls hat der Gehülfe dem Beobachter betreffs der Untersuchung selbst keine Nachricht gegeben.

Directes Sonnenlicht ist bei den Untersuchungen immer vermieden worden. Die zwei als Lichtquellen benutzten Fenster waren etwa gegen Norden bzw. Osten gerichtet. Die Untersuchungen haben im Allgemeinen zu derselben Tageszeit angefangen, nämlich um etwa 1 Uhr Nachmittags; da war directes Sonnenlicht auf den Schirmen und auf dem Platze des Beobachters nicht mehr vorhanden. Da die Untersuchungen in der dunkleren Jahreszeit ausgeführt worden sind, haben wir dieselben im Allgemeinen fortgesetzt, bis die Tageshelligkeit merkbar abgenommen hatte; dies hat 2, höchstens 3 Stunden gedauert.

Die Untersuchungen sind sehr zeitraubend gewesen. Eine Versuchsreihe ist fast niemals in kürzerer Zeit als 20 Minuten durchgeführt worden, hat aber oft sogar eine halbe Stunde gedauert. In einem Tage sind im Allgemeinen nicht mehr als 5, höchstens 7 solche Bestimmungen ausgeführt worden. Meist hat der Beobachter während dieser ganzen Zeit seinen Platz in der Ecke des Zimmers vor dem grossen Schirme bewahrt. Zuweilen hat er sich jedoch auch zwischen den einzelnen Versuchsreihen im Zimmer frei umherbewegt, und zwar aus dem Grunde, dass diese Abwechselung die Untersuchung etwas weniger ermüdend machte. Da die Wände des Zimmers, wie oben erwähnt, eine mittlere Helligkeit besaßen, haben wir geglaubt, zu der Annahme berechtigt zu sein, dass die Adaptation der Netzhaut für das Grau der Schirme dadurch nicht in gröberem Maasse gestört werden würde. Wenn auch eine gewisse Störung der Adaptation dabei eingetreten wäre, so hat doch jede Versuchsreihe wenigstens 20 Minuten gedauert, und der von uns erwähnte, oben geschilderte Gang der

Untersuchung bewirkt, dass die entscheidenden Versuche erst gegen das Ende der Versuchsserie ausgeführt werden. Folglich hat die Netzhaut die nöthige Zeit, um die vielleicht gestörte Adaptation für die grauen Schirme im Laufe der Versuchsserie wiederzugewinnen; mit anderen Worten, eine durch die Störung der Adaptation bewirkte Veränderung der Empfindlichkeit, welche jedenfalls nicht erheblich sein kann, dürfte schon vor der Beendigung der Versuchsreihe wieder ausgeglichen sein.

Es wäre wohl wünschenswerth gewesen, nur an ganz hellen Tagen zu arbeiten; da solche Tage aber bei der betreffenden Jahreszeit im Klima von Lund nicht allzu zahlreich sind, haben wir uns damit begnügen müssen, nur besonders dunkle Tage zu vermeiden.

Die Untersuchungen, welche hierunten zuerst mitgetheilt werden, sind von dem Einen von uns (Johansson) ausgeführt worden. Er hat sein rechtes Auge benutzt (emmetropisch, Sehschärfe $\frac{5}{6}$). Zuerst waren ja eine Reihe (hier nicht mitgetheilte) Untersuchungen mit sehr verschiedenen Intensitäten vorgenommen, um die nöthige Uebung zu erwerben. Dann ist die hier mitzutheilende Untersuchungsserie ausgeführt worden. Wir haben dabei gewählt, mit den kleinsten Intensitäten anzufangen und dann die Bestimmungen bei immer steigender Intensität vorzunehmen.

Bevor wir aber die beabsichtigten Bestimmungen von der Unterschiedsschwelle bei verschiedenen absoluten Intensitäten ausführten, schien es uns von Interesse zu sein, die Grösse der Reizschwelle unter denselben Bedingungen festzustellen. Bei Ausführung dieser Bestimmung wurde nur der kürzere Sector auf dem Rotationsapparate mitgenommen, aber keine langen Sektoren. Demnach hätten wir auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes nur den lichtfreien Hintergrund gehabt, auf der anderen eine Mischung des kürzeren Sectors (wozu wir ja einen Sector von schwarzem Carton benutzt haben) mit dem lichtfreien Hintergrunde — wenn nicht die zwei metallenen Verbindungen zwischen der Axe und der peripheren Schiene des Rotationsapparates dagewesen wären. Sie waren gelb, ziemlich hell (aus Messing), reflectirten also nicht wenig Licht. Wir haben folglich diese verdecken müssen, was wir mit Streifen des schwarzen Cartons gemacht haben, welche nur eben so breit waren als die Verbindungen selbst, nämlich 3 mm. Folglich haben wir nicht die Reizschwelle im strengsten Sinne des Wortes bestimmen können; wir haben nämlich auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes zwei 0.3 mm breite Streifen des schwarzen Cartons mit dem lichtfreien Hintergrunde vermischt und dann bestimmt, wie grosse Breite der Sector des schwarzen Cartons auf der anderen Hälfte

des Gesichtsfeldes haben muss, damit diese als die hellere erkannt werden konnte.

Hier folgen jetzt die Ergebnisse unserer Untersuchungsserie, tabellarisch zusammengestellt. Die Versuchsprotokolle selbst, aus welchen wir oben einige Beispiele mitgetheilt haben, sind nicht aufgenommen, sondern nur der in der oben geschilderten Weise berechnete Werth jeder Versuchsreihe. In der ersten Columnne der Tabelle ist das Datum des Versuchstages aufgenommen, in der zweiten die Helligkeit der Tagesbeleuchtung angegeben. In der dritten Columnne ist die Breite der langen Sektoren angeführt, welche also die Intensität des Reizes in der einen (und zwar weniger hellen) Hälfte des Gesichtsfeldes ausdrückt. Diese Breite ist in Graden ausgedrückt. s. bedeutet Sektoren aus schwarzem Carton, g. solche, welche mit grauem Papier bekleidet sind, w. solche aus ganz weissem Carton.

In der vierten Columnne der Tabelle ist die von uns gefundene Breite des vor den langen Sektoren exponirten Theiles des kürzeren Sectors angegeben, welche nöthig ist, damit diese Hälfte des Gesichtsfeldes bei der Rotation als die hellere erkannt werden könnte. Diese Breite drückt also den eben merklichen Unterschied der Intensität aus; sie ist in der vorher geschilderten Weise aus einer immer ziemlich langen Versuchsreihe berechnet. Die Breite dieses Sectors ist an seinem freien, peripheren Rande gemessen, d. h. an dem Punkte des Radius, welcher gerade der Mitte des Gesichtsfeldes entspricht. Der Abstand dieses Punktes vom Centrum der rotirenden Scheibe ist 9.8^{cm} gewesen. Die Breite des Sectors ist nach der Chorda gemessen; wenn diese Breite etwas grösser ist, was nur bei den Versuchen mit den schwarzen Sektoren vorkommt, ist die Länge des peripheren Randes selbst aus dem gemessenen Werthe der Chorda berechnet, und der so berechnete Werth in der Tabelle angeführt. Die Breite des Sectors ist immer in Centimetern ausgedrückt.

In der letzten Reihe haben wir ein Maass der gefundenen relativen Unterschiedsempfindlichkeit, zwischen den beiden Hälften des benutzten Gesichtsfeldes gemessen, geliefert. Wenn wir die Intensität der lichtschwächeren Hälfte des Gesichtsfeldes, hier durch die Breite der langen Sektoren gemessen, mit I bezeichnen, den eben merklichen Intensitätsunterschied, hier durch die Breite des exponirten Theiles des kürzeren Sectors gemessen, mit I_1 bezeichnen, so ist die Unterschiedsschwelle, zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes gemessen, I_1/I . In dieser Columnne wird der invertirte Werth der in dieser Weise berechneten Unterschiedsschwelle angeführt.

Auch die Bestimmungen der Reizschwelle werden in der Tabelle

mit angegeben. Sie werden damit bezeichnet, dass die dritte Columnne anstatt der Zahl für die Breite der langen Sektoren das Wort Reizschwelle enthält.

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I ₁	I/I ₁
den 25./XI.	nur mässige Tagesbeleuchtung	Reizschwelle	5.412 ^{cm} s.	—
„ 26./XI.	helles Wetter	40° s.	6.8 „	1.09
		80° s.	6.4 „	2.14
		120° s.	7.15 „	2.87
„ 28./XI.	helles Wetter	Reizschwelle	4.85 „ s.	—
		28° 24' s.	5.027 „	0.96
		40° s.	5.7 „	1.2
„ 29./XI.	helles Wetter	60° s.	5.47 „	1.88
		80° s.	4.8 „	2.85
		120° s.	5.15 „	3.98
„ 11./I.	nicht ganz helles Wetter, Helligkeit aber recht gut	Reizschwelle	4.75 „ s.	—
		28° s.	5.9 „	0.81
„ 12./I.	Helligkeit nicht sehr gut	28° s.	5.625 „	0.85
		40° s.	6.4375 „	1.06
		60° s.	6.546 „	1.57
„ 14./I.	helles Wetter	28° s.	5.2 „	0.92
		40° s.	4.65 „	1.47
		60° s.	5.25 „	1.95
		80° s.	5.65 „	2.42
		120° s.	5.65 „	3.63
„ 16./I.	helles Wetter	120° s.	5.85 „	3.5
		160° s.	6.2 „	4.41
		240° s.	8.88 „	4.9
		280° s.	8.755 „	5.47
„ 21./I.	helles Wetter	200° s.	6.15 „	5.56
		240° s.	6.2 „	6.62
		10° g. ¹	0.75 „	2.67
		20° g. ¹	0.825 „	4.24
		30° g. ¹	0.825 „	6.67

¹ Diese Cartons besitzen nicht ganz die beabsichtigte Breite; denn sie messen an dem Radius, auf welchen alle Messungen sich beziehen, nämlich dem Radius von 9.8 ^{cm} bzw. 2 ^{cm}, 3.5 ^{cm} und 5.5 ^{cm}, was den oben angegebenen Winkelgraden nicht genau entspricht. Die Berechnungen sind ja nach den wirklichen Breiten der Sektoren ausgeführt, diese aber in der Tabelle der

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I_1	I/I_1
den 25./I.	nur mässige Helligkeit	30° g.	0.825 ^{cm}	6.67
		40° g.	0.775 „	8.83
		60° g.	0.89 „	11.62
		80° g.	1.16 „	11.79
„ 27./I.	ziemlich helles Wetter	80° g.	0.96 „	14.25
		100° g.	0.96 „	17.9
		120° g.	1.125 „	18.25
		150° g.	1.24 „	20.9
„ 28./I.	nur mässige Helligkeit	150° g.	1.3 „	20.02
		180° g.	1.39 „	22.21
		210° g.	1.725 „	20.99
„ 31./I.	helles Wetter	210° g.	1.81 „	20.0
		240° g.	2.06 „	19.93
		270° g.	2.04 „	22.81
		300° g.	2.025 „	25.38
		320° g.	2.26 „	24.22
„ 1./II.	fast ganz helles Wetter	10° w. ¹	0.44 „	4.2
		20° w. ¹	0.49 „	7.24
		30° w. ¹	0.51 „	10.59
		40° w.	0.46 „	14.87
		50° w.	0.55 „	15.8
		60° w.	0.55 „	18.62
		80° w.	0.575 „	23.79
„ 3./II.	Helligkeit ziemlich gut, nicht ganz helles Wetter	60° w.	0.49 „	20.9
		70° w.	0.51 „	23.48
		80° w.	0.49 „	27.92
		90° w.	0.56 „	27.74
		100° w.	0.6 „	28.47
„ 4./II.	Helligkeit ziemlich gut, nicht ganz helles Wetter	110° w.	0.65 „	28.95
		120° w.	0.6 „	34.21
		130° w.	0.675 „	33.15
		140° w.	0.64 „	37.38
		150° w.	0.725 „	35.39

Uebersichtlichkeit wegen nicht aufgenommen. Auch zur Darstellung einiger grösseren Sektorenbreiten sind die betreffenden schmalen Sektoren angewendet; bei den Berechnungen ist dies natürlicher Weise immer beachtet worden, obgleich dies in der Tabelle nicht angegeben worden ist.

¹ Dieselbe Anmerkung gilt auch in Bezug auf die hier bezeichneten schmalen Sektoren aus weissem Carton. Ihre thatsächlichen Breiten bei dem erwähnten Radius sind 1.85 ^{cm}, 3.55 ^{cm} und 5.4 ^{cm} gewesen.

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I ₁	I/I ₁
den 5./II.	Helligkeit einigermaassen gut, nicht helles Wetter	160° w.	0.790 ^{mm}	84.64
		170° w.	0.8 „	36.52
		180° w.	0.86 „	35.78
		190° w.	0.875 „	37.14
		200° w.	0.8 „	42.76
		210° w.	0.725 „	49.74
„ 8./II.	helles Wetter	210° w.	0.575 „	62.71
		220° w.	0.575 „	65.41
		230° w.	0.71 „	55.41
		240° w.	0.65 „	63.15
		250° w.	0.63 „	68.1
„ 9./II.	recht gute Helligkeit, nicht helles Wetter	250° w.	0.34 „	126.18
		260° w.	0.39 „	113.97
		270° w.	0.325 „	142.1
„ 11./II.	helles Wetter	280° w.	0.425 „	112.69
		290° w.	0.45 „	110.38
		300° w.	0.41 „	125.1
		310° w.	0.425 „	124.76
		320° w.	0.505 „	108.38
„ 12./II.	gute Helligkeit, nicht ganz helles Wetter	330° w.	0.48 „	117.88
		340° w.	0.49 „	118.64
		350° w.	0.46 „	130.14

Die nähere Auseinandersetzung dieser Ziffern wird erst später folgen. Hier mag nur bemerkt werden, dass das Sinken des ebenmerklichen Unterschiedes, wenn wir zu Intensitäten kamen, welche mit einer grösseren Menge des weissen Cartons als 190° dargestellt wurden, eine sehr grosse Ueberraschung für uns darbot. Es schien uns deshalb von Gewicht, die gerade diesen Punkt betreffenden Untersuchungen noch einmal auszuführen.

Bekannt ist auch, dass man bei Untersuchungen dieser Art durch die fortgesetzte Uebung allmählich eine höhere Empfindlichkeit erreicht. Neuerdings hat Simon hervorgehoben, wie auch nach längerer Arbeit mit diesen Untersuchungen eine noch weiter gesteigerte Empfindlichkeit durch Uebung erreicht werden kann. Auch aus diesem Grunde war es wichtig, die einmal ausgeführte Untersuchungsserie wenigstens zum Theil zu wiederholen. Wir haben dabei wenigstens in der Hauptsache das Princip verfolgt, wenn wir etwa dieselben Werthe wie bei

der früheren Untersuchungsserie gefunden haben, nur vereinzelte Bestimmungen bei weit verschiedenen Intensitäten vorzunehmen; wenn wir aber bei den späteren Untersuchungen eine gesteigerte Empfindlichkeit gefunden haben, so haben wir den betreffenden Theil der Untersuchungsserie fast völlig wiederholt. Hier folgen diese Versuche:

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I ₁	I/I ₁
den 13./II.	gute Helligkeit, nicht ganz helles Wetter	Reizschwelle	4.075 ^{cm} s.	
		60° g.	0.88 "	12.46
		120° g.	1.12 "	18.32
		180° g.	1.31 "	23.56
		210° g.	1.39 "	26.05
		240° g.	1.6 "	25.66
		270° g.	1.86 "	25.03
„ 14./II.	helles Wetter	270° g.	1.59 "	29.28
		300° g.	1.69 "	30.41
		330° g.	1.83 "	31.0
„ 15./II.	helles Wetter	80° w.	0.64 "	21.88
		90° w.	0.53 "	29.31
		110° w.	0.59 "	31.88
		130° w.	0.615 "	36.38
		150° w.	0.7 "	36.65
		160° w.	0.75 "	36.49
„ 16./II.	helles Wetter	170° w.	0.76 "	38.45
		180° w.	0.77 "	39.96
		190° w.	0.78 "	44.52
		200° w.	0.69 "	49.58
		210° w.	0.675 "	53.42
		220° w.	0.715 "	52.6
„ 17./II.	helles Wetter	220° w.	0.63 "	59.7
		230° w.	0.595 "	66.12
		240° w.	0.595 "	68.99
„ 19./II.	nicht ganz gute Helligkeit, nicht helles Wetter	250° w.	0.575 "	74.61
„ 20./II.	helles Wetter	260° w.	0.505 "	88.02
		270° w.	0.44 "	104.96
„ 21./II.	helles Wetter	23° 48' s.	4.575 "	0.89

Der Vergleich zwischen den beiden Untersuchungsserien zeigt, dass bei den Intensitäten, welche mit einer Breite der grauen Sektoren

über 180° hinaus dargestellt worden sind, die Unterschiedsempfindlichkeit in der späteren Serie in erheblichem Maasse gestiegen ist. Was die Versuche mit den weissen Cartons betrifft, findet man auch hier eine Steigerung der Empfindlichkeit, wenn auch in viel geringerem Grade.

Eine Ausnahme bilden jedoch die Werthe, welche am 9./II. erhalten sind. Die absolute Grösse des eben merklichen Unterschiedes, welche wir bei den drei Versuchsreihen an diesem Tage gefunden haben, ist überhaupt kleiner, als wir sie sonst bei irgend welcher Versuchsreihe eines anderen Tages gesehen haben. Der Beobachter, der sonst während dieser Versuche eine sehr regelmässige Lebensweise führte, hatte den vorhergehenden Abend an einer Feier theilgenommen, hatte eine nicht ganz kleine Menge Alkohol genossen, war spät zu Bette gegangen und auch spät aufgestanden, nämlich erst kurz vor dem Anfange der Versuche. Man dürfte kaum dem Schlusse entgehen können, dass die grössere Empfindlichkeit an diesem Tage von einer der Abweichungen von der gewöhnlichen Lebensweise bedingt ist. Am nächsten liegt es wohl, daran zu denken, dass das Auge (oder vielleicht eher die Aufmerksamkeit überhaupt) zu Folge des späteren Aufstehens der sonst zu Anfang der Versuche schon eingetretenen Tagesermüdung entgangen war. Ob man an eine Hyperästhesie dem Alkoholgenuisse zu Folge denken könnte, lassen wir dahingestellt. Wir sind nicht in der Lage gewesen, besondere, auf diese Fragen gerichtete Untersuchungen vorzunehmen, und müssen deshalb dieselben unentschieden lassen.

Als eine Probe einer eventuellen Veränderung der Empfindlichkeit haben wir den 13./II. die Bestimmung der Reizschwelle vorgenommen und thatsächlich auch einen geringeren Werth gefunden als bei den früheren Versuchen (4.075 anstatt 4.75 und 4.85). Da wir aber den 21./II. am Ende der ganzen Serie die Bestimmung der Unterschiedsschwelle bei einer, der Grösse der Reizschwelle entsprechenden Intensität auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes vornahmen, fanden wir Werthe, welche mit den am 14./I. bei 40° s. erhaltenen ziemlich gut übereinstimmten.

Ueerblicken wir die Ergebnisse, so lässt sich also eine durch die Uebung eingetretene Steigerung der Unterschiedsempfindlichkeit erkennen. Wenn wir von der allmählichen Veränderung der Empfindlichkeit durch die Uebung absehen, so zeigen jedoch die Ergebnisse der Bestimmungen an nahe bei einander liegender Intensitäten Wechsel, welche zwar nicht erheblich, aber offenbar unregelmässig sind. Diese Wechsel hängen jedenfalls vom Grade der Aufmerksamkeit ab, welche

der Beobachter bei den Versuchen prästirt hat. Es schien uns deshalb berechtigt, bei Zusammenstellung des Ergebnisses der ganzen Untersuchungsserie in einer Curve in dieselbe für jede absolute Intensität immer diejenige Bestimmung aufzunehmen, welche die grösste Unterschiedsempfindlichkeit ergeben hat. Dabei haben wir aber die oben besonders erwähnten, am 9./II. erhaltenen Werthe ausser Acht gelassen.

Um die Ergebnisse der sämtlichen verschiedenen Untersuchungen zusammenstellen zu können, war es nöthig, das Verhältniss zwischen den Lichtintensitäten der verschiedenen benutzten Cartons kennen zu lernen. Dies haben wir mit der gewöhnlichen Versuchsanordnung in folgender Weise bestimmt. Einem vollständigen Kreise aus dem schwarzen Carton ist eine solche Stellung gegeben, dass derselbe genau die Hälfte des benutzten Gesichtsfeldes ausfüllt. In der anderen Hälfte des Gesichtsfeldes ist ein Sector aus dem grauen Carton während der Rotation mit dem lichtfreien Hintergrunde gemischt worden. Bei dieser Bestimmung entsprach die Mitte des Gesichtsfeldes einem Radius von 7.9 cm . Wir haben dabei gefunden, dass bei einer Breite des grauen Sectors von 5.4 cm der schwarze Carton eben merklich heller ist, als die Mischung des grauen Cartons und des lichtfreien Hintergrundes. Bei einer Breite des grauen Sectors von 6.705 cm wird aber diese Mischung merklich heller als der schwarze Carton. Jedes dieser Ergebnisse wurde durch eine Versuchsreihe nach demselben Principe wie die sonstigen Bestimmungen erhalten. Bei den zwei betreffenden Bestimmungen wurden offenbar Werthe des eben merklichen Unterschiedes erhalten. Wenn wir annehmen, dass die Unterschiedsschwelle bei diesen beiden Bestimmungen dieselbe gewesen ist, was annäherungsweise richtig sein muss, und wenn wir weiter das Verhältniss zwischen der Intensität des grauen und derjenigen des schwarzen Cartons mit x bezeichnen, so lässt sich x nach folgender Gleichung berechnen:

$$5.4 x : 2 \times 7.9 \times \pi - 5.4 x = 2 \times 7.9 \times \pi : 6.705 x - 2 \times 7.9 \times \pi.$$

Wir finden daraus $x = 8.25$, d. h. das graue Papier ist 8.25 Mal heller als der schwarze Carton. Nach genau derselben Methode haben wir das Helligkeitsverhältniss zwischen den benutzten schwarzen und weissen Cartons bestimmt und den Werth 17.3 gefunden. Diesen Bestimmungen nach entspricht also das benutzte graue Papier ziemlich gut, nicht aber ganz genau, der Anfangs aufgestellten Forderung, die Hälfte von der Intensität des weissen Papiers zu besitzen.

Nachstehend folgt in tabellarischer Form eine nach den oben dargelegten Principien gemachte Zusammenstellung der Ergebnisse der sämtlichen Untersuchungsserien. Als Einheit der Intensität haben wir den kleinsten Werth für die Reizschwelle gewählt, welchen wir jemals

erhalten haben, nämlich diejenige Lichtmenge, welche das Auge bekommt, wenn ein 4.075^{cm} breiter Sector aus dem hier benutzten schwarzen Carton bei einem Radius von 9.8^{cm} auf einem fast lichtfreien Hintergrunde rotirt. In der ersten Columnne ist die Winkelbreite und die Art des Cartons angegeben, mit welchem der Reiz der lichtschwächeren Hälfte des Gesichtsfeldes dargestellt worden ist. In der zweiten Columnne ist die Intensität dieses Reizes, in der oben erwähnten Intensitätseinheit ausgedrückt, aufgenommen. In der dritten Columnne findet sich die Intensität des eben merklichen Unterschiedes, in demselben Maasse ausgedrückt, vor. In der letzten Columnne wird, ebenso wie in der früheren Tabelle, der invertirte Werth der Unterschiedschwelle angeführt.

I	I	I ₁	I/I ₁
23° 48' s.	1	1.12	0.89
28° s.	1.12	1.23	0.96
40° s.	1.68	1.14	1.47
60° s.	2.52	1.29	1.95
80° s.	3.86	1.18	2.85
120° s.	5.04	1.26	3.98
160° s.	6.72	1.52	4.41
200° s.	8.89	1.51	5.56
240° s.	10.07	1.52	6.62
10° g.	4.05	1.52	2.67
20° g.	7.08	1.67	4.24
30° g.	11.13	1.67	6.67
40° g.	13.85	1.57	8.83
60° g.	20.94	1.68	12.46
80° g.	27.70	1.94	14.25
100° g.	34.79	1.94	17.9
120° g.	41.55	2.27	18.32
150° g.	52.69	2.51	20.90
180° g.	62.49	2.65	23.56
210° g.	73.30	2.81	26.05
240° g.	83.11	3.24	25.66
270° g.	94.24	3.22	29.28
300° g.	104.05	3.42	30.41
330° g.	114.86	3.70	31.00
10° w.	7.85	1.87	4.20
20° w.	15.07	2.08	7.24
30° w.	22.92	2.17	10.59
40° w.	29.18	1.95	14.87

I	I	I_1	I/I_1
50° w.	36.90	2.33	15.80
60° w.	48.48	2.08	20.90
70° w.	50.83	2.17	23.48
80° w.	58.09	2.08	27.92
90° w.	65.95	2.25	29.31
100° w.	72.53	2.55	28.47
110° w.	79.87	2.50	31.88
120° w.	87.14	2.55	34.21
130° w.	94.99	2.61	36.38
140° w.	101.57	2.72	37.38
150° w.	108.92	2.97	36.65
160° w.	116.18	3.18	36.49
170° w.	124.04	3.23	38.45
180° w.	130.62	3.27	39.96
190° w.	137.97	3.10	44.52
200° w.	145.23	2.93	49.58
210° w.	153.08	2.44	62.71
220° w.	159.66	2.44	65.41
230° w.	167.01	2.53	66.12
240° w.	174.27	2.53	68.99
250° w.	182.13	2.44	74.61
260° w.	188.71	2.14	88.02
270° w.	196.05	1.87	104.96
280° w.	203.32	1.80	112.69
290° w.	211.18	1.91	110.38
300° w.	217.75	1.74	125.10
310° w.	225.10	1.80	124.76
320° w.	232.36	2.14	108.38
330° w.	240.22	2.04	117.88
340° w.	246.80	2.08	118.64
350° w.	254.15	1.95	130.14

Hier werden einige Versuche mitgetheilt, welche mit dem Assistenten des Institutes, Hrn. N. Andersson, vorgenommen worden sind. Er hat sein rechtes Auge benutzt (emmetropisch, Sehschärfe: $\frac{5}{4}$.) Die Tabelle ist in ganz derselben Weise aufgestellt, wie die beiden ersten, welche sich auf die Versuche von J. beziehen; nur mit dem Unterschiede, dass in der dritten und vierten Columnne die absolute Intensität und die Grösse des eben merklichen Unterschiedes auch in der oben benutzten Intensitätseinheit ausgedrückt sind; diese Ziffern werden in Parenthese angeführt.

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I ₁	I/I ₁
den 17./III.	ziemlich helles Wetter	Reizschwelle	3.387 ^{cm} s.	
		40° s. (1.68)	4.925 „ (1.21)	1.39
		120° s. (5.04)	5.15 „ (1.26)	3.98
„ 26./IV.	helles Wetter	120° s. (5.04)	5.05 „ (1.24)	4.06
		160° s. (6.72)	5.6 „ (1.37)	4.91
		200° s. (8.39)	6.8 „ (1.67)	5.02
„ 20./V.	ziemlich helles Wetter	10° g. (4.05)	0.525 „ (1.06)	3.82
		30° g. (11.13)	0.7 „ (1.42)	7.84
		60° g. (20.94)	0.8 „ (1.62)	12.93
		100° g. (34.79)	0.8 „ (1.62)	21.48
„ 21./V.	helles Wetter	Reizschwelle	3.175 „ s.	
		40° s. (1.68)	4.86 „ (1.19)	1.41
		160° g. (55.405)	0.9 „ (1.82)	30.44
„ 22./V.	nicht helles Wetter	160° g. (55.405)	0.9 „ (1.82)	30.44
		200° g. (69.26)	1.175 „ (2.38)	29.10
		240° g. (83.11)	1.5 „ (3.04)	27.34
„ 23./V.	helles Wetter	240° g. (83.11)	1.85 „ (2.73)	30.44
		320° g. (110.81)	2.0 „ (4.05)	27.36
		10° w. (7.85)	0.85 „ (1.49)	5.60
		40° w. (29.18)	0.5 „ (2.12)	18.78
		80° w. (58.09)	0.41 „ (1.74)	33.39
		110° w. (79.87)	0.55 „ (2.33)	34.28
„ 26./V.	helles Wetter	110° w. (79.87)	0.4 „ (1.70)	46.98
		140° w. (101.57)	0.55 „ (2.33)	43.59

Vergleichen wir diese Untersuchungsserie mit den früher mitgetheilten, so fällt es sofort in die Augen, dass ihre Ergebnisse mehr unregelmässig wechseln; eine natürliche Folge davon, dass dieser Beobachter (A.) viel geringere Uebung besitzt. Indessen haben diese Versuche ganz bestimmt eine höhere Empfindlichkeit bei A. gezeigt, als diejenige, welche bei J. gefunden worden ist; also ein gutes Beispiel, wie gross die individuellen Wechselungen in diesem Punkte sein können. Wenn wir aber nur das Hauptsächlichste der Ergebnisse beachten, stimmen diese Versuche von A. mit denjenigen von J. ziemlich überein. Da sie also eine Bestätigung der früheren Beobachtungen bilden, sind sie hier nebenbei mitgetheilt worden.

Die Analyse der bei diesen Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse wird erst in der nachfolgenden Arbeit geliefert.¹

¹ Das Verzeichniss der in dieser Arbeit benutzten Litteratur erfolgt erst am Ende der nachfolgenden, von einem von uns (P.) verfassten Abhandlung.

Ueber die Beziehungen zwischen der Adaptation und der Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität.¹

Von

Karl Petré
Professor, Upsala.

(Hierzu Taf. II.)

In dieser Arbeit werden zuerst die Ergebnisse der in der vorhergehenden Abhandlung mitgetheilten Versuche bearbeitet, später auch die früheren Untersuchungen in Betracht genommen.

Das Ergebniss der mit J. ausgeführten Untersuchungen ist in einer Curve (siehe Fig. 1 Taf. II) aufgezeichnet worden. Die Abscisse stellt hier die absolute Intensität der Reize bei den einzelnen Versuchen, und zwar diejenige der lichtschwächeren Hälfte des Gesichtsfeldes = I dar. Die Ordinate drückt den invertirten Werth der Unterschiedsempfindlichkeit = I/I_1 aus. Da die Versuche mit den drei verschiedenen Arten von Cartons bei denselben absoluten Intensitäten nicht ganz mit einander übereinstimmende Werthe ergeben haben, so werden die Beobachtungen mit jeder Cartonart in einer Curve für sich gezeichnet. Die verticale Linie, welche das ganze Feld abtheilt und sich in einem Abstände von 124.66 von der Ordinatenaxe befindet, entspricht der Intensität des Hintergrundes.

Wenn wir zuerst nur die Curve über die Versuche mit weissem Carton (dieselbe wird nachher Curve *w* bezeichnet, die beiden anderen Curven für die Versuche mit grauem, bezw. schwarzem Carton: Curve *g*, bezw. Curve *s*) betrachten, so zeigt sie eine sehr eigenthümliche Form. Besonders auffallend ist die sehr steile Steigung der Curve, wenn man

¹ Der Redaction am 8. April 1903 zugegangen.

zu den Intensitäten kommt, welche etwas grösser sind, als diejenige des Hintergrundes. Die ganze unregelmässige Form der Curve ist gewiss geeignet, Aufmerksamkeit zu erregen. Wissen wir aber sicher, welche Bedeutung diese Curve hat? Wir sind bei der Vornahme dieser Untersuchungen von der Auffassung ausgegangen, wir würden in dieser Weise die Abhängigkeit der Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität der Reize kennen lernen. Ist diese Auffassung wirklich auch die richtige? Sind wir berechtigt, anzunehmen, dass diese Curve die Abhängigkeit der Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität ausdrückt?

Ehe ich diese Frage beantworte, werde ich noch eine andere Curve, welche unsere Ergebnisse darstellt, in Betracht nehmen (siehe Fig. 2 Taf. II). Auch hier drückt die Abscisse die absolute Reizintensität der einzelnen Versuche, I, aus. Die Ordinate bezeichnet hier die absolute Grösse des eben merklichen Unterschiedes, I_1 . Der Uebersichtlichkeit wegen ist jedoch die Bezeichnung der Abscisse und der Ordinate in der Weise eine verschiedene, dass die Curve in der Richtung der Ordinate 50 Mal vergrössert worden ist. Auch hier richten wir jetzt die Aufmerksamkeit nur auf die Curve w .

Diese Curve zeigt das eigenthümliche, schon oben angedeutete Verhältniss, dass die Curve bei den Intensitäten, welche grösser sind als diejenige des Hintergrundes, anfängt zu sinken; ja, sie sinkt sogar so weit, dass sie ihren Anfangswerth wieder erreicht. Folglich ist die absolute Grösse des eben merklichen Unterschiedes im Anfange und am Ende der Curve etwa dieselbe; mit anderen Worten, sie ist etwa dieselbe bei einer ganz kleinen Intensität (nur etwa 8 Mal grösser als die Intensität der Reizschwelle unter denselben Bedingungen) und bei der Intensität eines rein weissen, von diffusem Tageslichte voll beleuchteten Cartons. Wir haben also gefunden, dass der eben merkliche Unterschied, wenn wir von den sämmtlichen mittleren Intensitäten absehen und nur die kleinsten und grössten beachten, einigermaassen constant ist. In Uebereinstimmung damit wäre die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei den verschiedenen Intensitäten, anstatt constant zu sein, eine sehr verschiedene; ja, wenn wir nur die Endtheile der Curve betrachten, sogar mit der absoluten Intensität direct proportional, wenn wir nämlich die Unterschiedsempfindlichkeit zwischen dem eben merklichen Unterschiede und dem im benutzten Gesichtsfelde durch das Loch des vorderen Schirmes exponirten Reize messen sollen. Diesen Falls würde das Ergebniss dieser Untersuchungen wenigstens scheinbar mit dem, was frühere Untersuchungen gelehrt haben, im Widerspruche stehen.

Folgende Betrachtung wird uns zur Lösung dieser Frage führen. In der Einleitung der vorhergehenden Abhandlung sind wir von der Auffassung ausgegangen, dass eine Veränderung derjenigen Intensität, für welche man adaptirt hat, eine Veränderung der Empfindlichkeit des Auges bewirken kann und wahrscheinlich immer bewirkt. Unter dem Ausdrucke „eine Veränderung der Empfindlichkeit des Auges“ kann man aber zwei ganz verschiedene Dinge verstehen, einerseits, dass das Maass des eben merklichen Unterschiedes verändert wird, andererseits, dass die Veränderung sich auf die relative Unterschiedsempfindlichkeit bezieht.

Nun lehren aber die oben citirten Versuche von Schirmer, dass bei einer auch beträchtlichen Veränderung der allgemeinen Beleuchtung die relative Unterschiedsempfindlichkeit unverändert wird, wenn nämlich das Auge sich für diese Veränderung der Beleuchtung adaptiren kann. Unter diesen Bedingungen hat also die Grösse des eben merklichen Unterschiedes sich verändert und zwar in demselben Verhältnisse, wie die Intensität der allgemeinen Beleuchtung. Folglich hängt unter diesen Bedingungen die Grösse des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der allgemeinen Beleuchtung ab, und zwar in dem Sinne, dass sie mit einander proportional sind.

Eine ganz verschiedenartige Frage ist aber die folgende: Hängt die Grösse des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize ab, auch wenn wir während der Versuche mit Reizen verschiedener Intensität das Auge für eine bestimmte Intensität adaptirt halten? Die Antwort auf diese, meines Wissens niemals früher aufgestellte Frage wird von den oben mitgetheilten Untersuchungen geliefert. Diese Antwort lautet also, dass, wenn wir nur die Curve w in Betracht ziehen und die mittleren Intensitäten ausser Acht lassen, die Grösse des ebenmerklichen Unterschiedes, bei einem Wechsel der absoluten Intensität der Reize im Verhältnisse 1:33, etwa unverändert bleibt. Wir können demnach sagen, dass das Maass des eben merklichen Unterschiedes unter den betreffenden Bedingungen in grosser Ausdehnung von der absoluten Intensität der Reize unabhängig ist.

Nachdem wir zur Erkenntniss dieser, innerhalb gewisser Grenzen vorhandenen Unabhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize gekommen sind, so wird es auch zweifelhaft, ob es am Platze ist, betreffs der hier mitgetheilten Versuche die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach der absoluten Intensität der beiden verschiedenen, im benutzten Gesichtsfelde exponirten Reize

zu berechnen. Wir würden vielleicht eher die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen der Grösse des eben merklichen Unterschiedes und der Adaptationsintensität, also der Intensität des Hintergrundes berechnen. Jedenfalls kann man von einer relativen Unterschiedsempfindlichkeit in den betreffenden beiden, von einander verschiedenen Sinnen sprechen; immer muss man aber darüber klar sein, welche von den beiden verschiedenen Arten der Unterschiedsempfindlichkeit gemeint wird.

Die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen der Adaptationsintensität und dem eben merklichen Unterschiede gemessen, hat vom $\frac{1}{111.3}$ (der kleinste Werth, bei der geringsten Intensität der Reize gefunden) und $\frac{1}{33.7}$ (der grösste Werth, mit dem grauen Carton und bei einer Intensität gefunden, welche derjenigen des Hintergrundes nahe liegt) gewechselt. Der grösste Werth, welchen wir bei den Versuchen mit weissem Carton bekommen haben, ist $\frac{1}{33.1}$ und bezieht sich auf eine Intensität, welche mit derjenigen des Hintergrundes ziemlich übereinstimmt. Am Anfange und Ende der Curve w haben wir eine Unterschiedsschwelle von etwa $\frac{1}{65}$. Weitere Zifferangaben werden nicht mitgetheilt, weil sie kaum von besonderem Interesse sein dürften, und weil sie aus den oben, in tabellarischer Form mitgetheilten Versuchsergebnissen leicht berechnet werden können. Die Werthe des eben merklichen Unterschiedes besitzen offenbar auch das weitaus grösste Interesse.

Auch die Curve der zwischen der Adaptationsintensität und dem eben merklichen Unterschiede berechneten relativen Unterschiedsempfindlichkeit wird hier nicht mitgetheilt. Ihre Form würde nämlich derjenigen der Curve über die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize (siehe Fig. 2 Taf. II) ganz entsprechen — natürlicher Weise mit der Veränderung, dass, da diese einen grossen, gegen die Abscissenaxe concaven Bogen bildet, jene eine völlig entsprechende Convexität gegen diese Axe zeigen muss.

Für diese beiden Curven, wenn wir nämlich nur die Curven w in Betracht ziehen, ist es also gemeinsam, dass ihre Anfangs- und Endtheile etwa dieselbe Ordinate haben; bei den mittleren Intensitäten dagegen ist der eben merkliche Unterschied grösser, die relative Unterschiedsempfindlichkeit folglich geringer. Welches ist die Ursache dieser geringeren Empfindlichkeit bei den mittleren Intensitäten?

Der Vergleich der Curve w und der Curve g (Fig. 2 Taf. II) dürfte darüber einen gewissen Aufschluss geben. Wir finden nämlich, wie diese Curven, nachdem wir zu einer Intensität gekommen sind, welche

etwa der Hälfte der Intensität des Hintergrundes entspricht, einen verschiedenen Verlauf nehmen, so dass die Curve *g* höher liegt als die Curve *w*. Wir haben nämlich den eben merklichen Unterschied bei Intensitäten, welche derjenigen des Hintergrundes nahe liegen, entschieden grösser gefunden bei den Versuchen mit grauem Carton, als bei denjenigen mit weissem. Diese Thatsache dürfte wahrscheinlicher Weise davon abhängen, dass der Contrast zwischen den Reizen und dem Hintergrunde bei Benutzung der breiten Sektoren (bis zu 330 °) des grauen Cartons sehr gering wird, weil der Hintergrund und der graue Carton ja mit demselben grauen Papier bekleidet sind. Bei Anwendung der weissen Sektoren und ihrer Mischung mit dem lichtfreien Hintergrunde kann man zwar ganz dieselbe Lichtintensität darstellen als diejenige der Schirme; sicher dürfte aber diese Mischung immer einen Farbenton bekommen, welcher von demjenigen der grauen Schirme ein wenig verschieden ist — obgleich wir uns alle Mühe gegeben haben, ein graues Papier aufzusuchen, welches unter diesen Verhältnissen einen solchen abweichenden Farbenton möglichst wenig gäbe. Deshalb dürfte der Contrast zwischen den Reizen und dem Hintergrunde bei Benutzung der weissen Sektoren immer ein wenig grösser werden, als mit den grauen Sektoren.

Die Erklärung des Einflusses, welchen der geringere Contrast auf die Unterschiedsempfindlichkeit, mit anderen Worten auf das Maass des eben merklichen Unterschiedes ausübt, dürfte in zwei verschiedenen Richtungen gesucht werden können. Einerseits könnte man daran denken, dass der geringere Contrast der Reize gegenüber dem Hintergrunde die Aufmerksamkeit weniger frappirte, so dass die Unterschiedsempfindlichkeit einfach dadurch eine geringere würde. Auch der Einfluss eines anderen Factors mag noch in Erwägung gezogen werden. Wir haben bei diesen Versuchen eine Expositionszeit von 0.3 Secunden gebraucht. Diese Expositionszeit ist zu Folge der früher von mir mit derselben Versuchsanordnung vorgenommenen Bestimmungen gewählt worden; aus diesen habe ich nämlich geschlossen, dass die Erregung der Netzhaut unter diesen Bedingungen durch eine Einwirkung der Reize während 0.3 Secunden zu ihrem Maximum gelangen werde. Diese Untersuchungen haben sich aber nur auf die Reize mit reinem Weiss und auf die Exponirung einer möglichst lichtfreien Fläche bezogen; bekanntlich besitzt der Hintergrund eine Intensität, welche in der Mitte zwischen diesen beiden liegt. Welche Zeit aber die Reize, deren Intensität von derjenigen des Hintergrundes weniger verschieden ist, brauchten, um ihren Maximaleffect auf die Netzhaut zu erreichen, darüber haben wir keine Untersuchungen vorgenommen.

Aus den bekannten, hierhergehörenden Untersuchungen von Exner ist bekannt, dass die für Maximaleffect auf die Netzhaut nöthige Expositionszeit bei grösseren Intensitäten der Reize kleiner wird. Andererseits haben meine betreffenden Beobachtungen gelehrt, dass die für Maximaleffect nöthige Expositionszeit für reines Weiss und für eine möglichst lichtfreie Fläche dieselbe ist, wenn nämlich der Hintergrund eine Intensität besitzt, welche die Hälfte derjenigen des Weiss ausmacht. Wenn wir auch dieses Ergebniss berücksichtigen, so können wir die oben erwähnte Schlussfolgerung aus Exner's Untersuchungen dahin erweitern, dass die für Maximaleffect nöthige Expositionszeit bei den Reizen kleiner ist, deren Intensität von derjenigen des Hintergrundes stärker abweicht.

Da wir bei den sämmtlichen Intensitäten eine Expositionszeit von 0.3 Secunden angewendet haben, so wäre es demnach sehr möglich, dass diese Expositionszeit bei den Intensitäten, welche von derjenigen des Hintergrundes nicht so viel abweichen, eine für Erreichung des Maximaleffectes auf die Netzhaut ungenügende gewesen wäre. Dieser Umstand könnte also die geringere Empfindlichkeit bei gerade diesen Intensitäten wenigstens zum Theil erklären. Ob diese Annahme richtig ist, könnte nur durch Untersuchungen solcher Art entschieden werden, wie diejenige, welche ich vorher betreffs der für Maximaleffect nöthigen Expositionszeit für reines Weiss und für eine lichtfreie Fläche ausgeführt habe. Eine solche Prüfung dieser Frage wäre gewiss wünschenswerth gewesen; da wir aber gegenwärtig nicht in der Lage sind, eine solche Untersuchung vorzunehmen, haben wir die Mittheilung unserer Versuche nicht auf unbestimmte Zeit verschieben wollen.

Indem ich also die nähere Erklärung des grösseren Werthes des eben merklichen Unterschiedes bei den, dem Hintergrunde naheliegenden Intensitäten dahingestellt sein lassen muss, so können wir aus dem erwähnten Umstande, dass diese Werthe bei den betreffenden Versuchen mit grauem Carton grösser sind, als bei denjenigen mit weissem, jedenfalls den Schluss ziehen, dass dies Verhältniss vom geringeren Contraste zwischen dem Reize und dem Hintergrunde bei Versuchen mit mittlerer Intensität in irgend welcher Weise abhängt.

Wenn wir auch die Curve *s* (Fig. 2 Taf. II) in Betracht nehmen und die sämmtlichen drei Curven mit einander vergleichen, so finden wir, dass im Anfange der Curven die Werthe des eben merklichen Unterschiedes bei derselben absoluten Intensität der Reize in der Curve *s* kleiner ist, als in der Curve *g* und in dieser andererseits kleiner als in der Curve *w*. Es liegt sehr

nahe, dies Verhältniss in folgender Weise erklären zu wollen. Den Intensitätszuschuss auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes haben wir durch einen kürzeren Sector dargestellt. Dieser ist hinter den langen Sektoren befestigt worden, damit man die Breite seines sichtbaren Theiles beliebig variiren könnte. Wir haben uns natürlich alle Mühe damit gegeben, dass die betreffenden Sektoren möglichst eng an einander liegen, so dass der längere vordere Sector nicht den hinteren kürzeren beschatten kann. Eine solche Beschattung würde offenbar bei Bestimmungen dieser Art eine Fehlerquelle ausmachen, indem der kürzere Sector diesen Falls der einen Hälfte des Gesichtsfeldes nicht den berechneten Intensitätszuschuss zuführen kann, sondern nur eine geringere Lichtmenge. Es leuchtet sofort ein, dass, wenn eine solche Fehlerquelle vorhanden wäre, sie das Ergebniss der Versuche mit weissem Carton stärker beeinflussen muss, als was betrifft derjenigen mit grauem Carton der Fall ist, weil die Breite des exponirten Theiles des kürzeren Sectors in jenem Falle eine geringere gewesen ist. In Bezug auf die Versuche mit schwarzem Carton kann diese Fehlerquelle keinen nennenswerthen Einfluss ausgeübt haben, weil die Breite des betreffenden Sectors immer grösser als 4^{cm} war.

Eine für die unmittelbare Betrachtung merkbare Beschattung des kürzeren hinteren Sectors war bei diesen Versuchen zwar nicht vorhanden, es ist aber ersichtlich, dass auch die kleinste Beschattung des Sectors bei einer so kleinen Breite desselben, wie der hier benutzten, nämlich bis zu 0.4^{cm} bei den Versuchen mit weissem Carton, eine merkbare Fehlerquelle ausmachen kann. Da wir keine andere Erklärung für das erwähnte Verhältniss kennen, nämlich dass wir bei derselben absoluten Intensität der Reize grössere Werthe des eben merklichen Unterschiedes bei den Versuchen mit grauem und weissem Carton erhalten haben, als bei denjenigen mit schwarzem, so kann meines Erachtens die Möglichkeit nicht abgewiesen werden, dass eine, wenn auch nur sehr geringe Beschattung des kürzeren hinteren Sectors thatsächlich vorgekommen ist.

Wenn eine solche Fehlerquelle wirklich vorhanden gewesen ist, so hätten wir die gemessene Breite des kürzeren Sectors um ein gewisses Maass zu vermindern, um die „wirksame Breite“ des Sectors zu erhalten. Die Grösse dieses Maasses wird offenbar dieselbe, ganz unabhängig von der absoluten Breite des Sectors. Wenn eine solche Fehlerquelle sich thatsächlich geltend gemacht hätte, so müsste ich die hier mitgetheilten Curven (Fig. 2 Taf. II) corrigiren, und zwar in dem Sinne, dass die „richtige“ Curve einen tieferen Verlauf haben würde, als die von uns erhaltenen.

Offenbar würde aber der Einfluss einer solchen Fehlerquelle sich desto stärker geltend machen, je kleiner die Grösse des eben merklichen Unterschiedes ist. Wenn wir also eine solche Corrigirung der Curven vornehmen würden, müssten wir also die tiefer gelegenen Anfangs- und Endtheile der Curve *w* mehr senken, als die mittleren und höheren Theile der Curve. Folglich würde, bei Annahme einer solchen Fehlerquelle, die „richtige“ Curve einen grösseren Unterschied zwischen ihren niedrigeren und höheren Theilen, also auch eine stärker ausgesprochene Bogenform zeigen, als was bei der von uns erhaltenen Curve der Fall ist.

Es scheint mir zwar sehr wahrscheinlich zu sein, dass eine solche Fehlerquelle thatsächlich auf die Ergebnisse eingewirkt hat; jedenfalls kann dieselbe aber auf die aus dieser Arbeit zu ziehenden Schlüsse nicht im geringsten eingewirkt haben.

Wenn wir nur die Curve *s* betrachten, so finden wir einige sehr kleine Werthe des eben merklichen Unterschiedes, bis zu 1.12. Dass die Werthe so klein sind, kann nicht durch den Einfluss der erwähnten, eventuellen Fehlerquelle, nämlich der Beschattung des kürzeren, hinteren Sectors, erklärt werden. Diese Fehlerquelle kann nämlich zwar erklären, dass die Werthe mit dem schwarzen Carton, mit denjenigen der anderen Cartons verglichen, kleiner werden, nicht aber, dass die Werthe im Anfange der Curve *s* kleiner sind, als später in derselben Curve. Wir finden nämlich, dass bei den etwas grösseren Intensitäten der Reize das Maass des eben merklichen Unterschiedes auch in der Curve *s* erheblich grösser wird. Dies Verhältniss wird auch durch die mit A. gemachten Bestimmungen bestätigt.

Folglich dürften wir berechtigt sein, anzunehmen, dass die bei Bewahrung derselben Adaptationsintensität vorhandene Unabhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize keine vollständige ist, sondern dass es für diese Unabhängigkeit eine untere Grenze giebt. Mit der hier benutzten Versuchsanordnung haben wir diese Grenze bei einer Intensität gefunden, welche etwa 6 bis 8 Mal grösser ist, als diejenige der Reizschwelle.

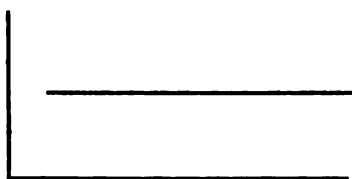
Wir kehren jetzt zur Frage des Zusammenhanges zwischen der absoluten Intensität der Reize und der Unterschiedsempfindlichkeit des Auges zurück. Die Zusammenstellung der Ergebnisse der hier mitgetheilten Beobachtungen und der früheren, hier mehrmals citirten Untersuchungen von Schirmer berechtigt uns zu folgenden Schlüssen.

So lange wir die Adaptation des Auges für eine gewisse Inten-

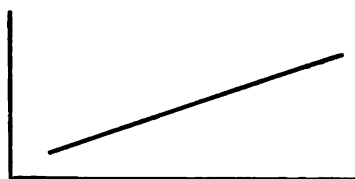
sität bewahren können, ist die Grösse des eben merklichen Unterschiedes in grosser Ausdehnung von der absoluten Intensität der Reize unabhängig, so dass seine Grösse bei weit verschiedenen Intensitäten dieselbe ist. Dies lehren nämlich die hier mitgetheilten Untersuchungen.

Andererseits, wenn wir den eben merklichen Unterschied durch Exponirung eines Reizes von abweichender Intensität auf einem gleichförmigen Hintergrunde messen, so ist die relative Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität des Hintergrundes in grosser Ausdehnung unabhängig — wenn nämlich das Auge für die stattfindenden Veränderungen der Helligkeit des Hintergrundes immer adaptirt ist. Unter diesen Bedingungen ist also der eben merkliche Unterschied mit der Intensität des Hintergrundes, der Adaptationsintensität, proportional. Dies geht aus den Untersuchungen von Schirmer hervor, und ich werde später in dieser Arbeit auseinander setzen, in wie weit auch Beobachtungen anderer Autoren dafür sprechen.

Wir könnten dies in den folgenden, ganz schematischen Curven graphisch darstellen, welche die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize ausdrücken. Die Abscisse bezeichnet die absolute Intensität der Reize, die Ordinate das Maass des eben merklichen Unterschiedes.



Figur 1.



Figur 2.

Fig. 1 bezeichnet das Verhältniss zwischen der absoluten Reizintensität und dem eben merklichen Unterschiede, wenn die Netzhaut bei den Reizen verschiedener Intensität für dieselbe Intensität adaptirt verbleibt. Unsere Untersuchungen haben zwar das Ergebniss geliefert, dass die Linie nicht horizontal, sondern in einem grossen Bogen verläuft. Diese Abweichung von der horizontalen Richtung, deren Ursache nicht völlig klar ist, ist aber für die hier betreffende Frage belanglos und wird in dieser ganz schematischen Figur nicht angegeben.

In Fig. 2 wird das Verhältniss zwischen der absoluten Intensität der Reize und dem eben merklichen Unterschiede dargestellt, wenn die Adaptation während der Versuchsreihe unaufhörlich verändert wird, so dass die Netzhaut für die eine der beiden zu vergleichenden Intensitäten immer adaptirt ist. Diesen Falls bildet die Curve eine gerade,

schräg verlaufende Linie, weil der eben merkliche Unterschied und die Intensität des Hintergrundes hier mit einander proportional sind.

Wir können jetzt zu einer präziseren Auffassung der Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit durch die Adaptation gelangen. So lange die Adaptation (mit anderen Worten die Adaptationsintensität) unverändert ist, so verbleibt auch der eben merkliche Unterschied etwa unverändert, die relative Unterschiedsempfindlichkeit, nach der Adaptationsintensität gemessen, also auch etwa unverändert, wenn auch die absolute Intensität der Reize ziemlich erheblich wechselt.

Sobald aber die allgemeine Beleuchtung verändert wird, wird auch die Adaptationsintensität eine andere, die Grösse des eben merklichen Unterschiedes wird in demselben Verhältnisse verändert, so dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit dieselbe wird wie vorher — wenn nämlich der Netzhaut genügende Zeit gegeben wird, sich für die veränderte allgemeine Beleuchtung zu adaptiren.

Bekanntlich giebt es eine obere und eine untere Grenze für die constante relative Unterschiedsempfindlichkeit, und bei den ausserhalb dieser Grenzen liegenden Intensitäten wird die Empfindlichkeit geringer. Die Schirmer'schen Untersuchungen lehren aber, dass bei genügender Berücksichtigung der Adaptation die erwähnte Regel für eine sehr beträchtliche Intensitätsscala gültig ist.

Wie verhält sich aber die Empfindlichkeit des Auges für Lichtunterschiede, wenn die allgemeine Beleuchtung des Gesichtsfeldes ziemlich plötzlich in erheblichem Maasse verändert wird? Unmittelbar nach diesem Wechsel der Beleuchtung fängt der eben merkliche Unterschied an, seine Grösse zu verändern und zwar natürlich nach derselben Richtung, in welcher die allgemeine Beleuchtung verändert worden ist. Diese Veränderung des eben merklichen Unterschiedes braucht aber unter diesen Bedingungen eine gewisse Zeit, um zum Abschlusse zu kommen. Erst nach dem Verlaufe dieser Zeit sagen wir, die Netzhaut ist für die jetzt vorhandene Intensität der allgemeinen Beleuchtung adaptirt.

Auch wenn die Veränderung der allgemeinen Beleuchtung nicht grösser ist, als dass das Auge nach erreichter Adaptation für diese neue Intensität dieselbe Unterschiedsempfindlichkeit als vorher bekommt, so verfliesst jedenfalls eine gewisse Zeit, während welcher die Grösse des eben merklichen Unterschiedes sich in stetig fortschreitender Veränderung befindet. Als Beispiel nehmen wir an, dass das ganze Ge-

sichtsfeld oder sein grösster Theil dieselbe Helligkeit besitzt. Diesen Falls müssen wir die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen dem eben merklichen Unterschiede und der Intensität des Hintergrundes berechnen. Während derjenigen Zeit, da die Grösse des eben merklichen Unterschiedes sich in Veränderung befindet, verbleibt beim hier gewählten Beispiele die Beleuchtung des Hintergrundes dieselbe; folglich muss die relative Unterschiedsempfindlichkeit sich während dieser ganzen Zeit in entsprechendem Maasse verändern, als der eben merkliche Unterschied.

Folglich, wenn auch die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach beendigter Adaptation für die neue Intensität dieselbe würde, als vor der Veränderung der allgemeinen Beleuchtung, so zeigt sie während der Zeit, welche die Netzhaut braucht, um sich für die neue Beleuchtung zu adaptiren, andere Werthe.

Aus dieser Auseinandersetzung dürfte ersichtlich sein, dass es nicht geeignet ist, die Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität mittels Beobachtungen studiren zu wollen, welche während derjenigen Zeit ausgeführt werden, da die Netzhaut noch nicht die Adaptation für die herrschende, allgemeine Beleuchtung erreicht hat. Unter diesen Bedingungen werden nämlich die gefundenen Werthe — ausser von den anderen vorhandenen Factoren — von derjenigen Zeit, welche nach dem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung verflossen ist, in hohem Maasse abhängen.

Untersuchungen während der Zeit, da die Adaptation für die herrschende Beleuchtung noch nicht abgeschlossen worden ist, können zwar von Interesse sein. Wenn man nämlich unmittelbar nach einem erheblichen und schnell eingetretenen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung eine Reihe Bestimmungen des eben merklichen Unterschiedes vornimmt, ohne die äusseren Factoren im Laufe dieser Bestimmungen in irgend welcher Weise zu verändern, so würde man sicher eine Reihe von einander verschiedener Werthe erhalten, welche nach einer Steigerung der allgemeinen Beleuchtung allmählich grösser würden, nach einer Herabsetzung der Beleuchtung aber immer kleiner — bis die Adaptation für die neue Intensität beendigt ist. Eine Untersuchung dieser Art, welche unseres Wissens niemals vorgenommen worden ist, würde uns den Verlauf der Adaptation kennen lernen.

Da die Adaptation gerade die Veränderung der Empfindlichkeit durch Wechsel der allgemeinen Beleuchtung ausmacht, wird also jede Untersuchung über die Adaptation Kenntniss von der Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der absoluten Intensität — im weitesten

Sinne des Wortes gemeint — bringen können. Da aber der eben merkliche Unterschied während des Verlaufes der Adaptation in sehr erheblichem Grade wechselt, so können wir betreffs der Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität nur unter der Bedingung zu constantem Ergebnisse gelangen, dass wir diesen Factor, nämlich die Adaptation, nicht in unberechenbarer Weise auf die Ergebnisse einwirken lassen. Mit anderen Worten. wir müssen die verschiedenen Bestimmungen immer auf einem genau bestimmten Stadium der Adaptation vornehmen, um irgend welche Schlüsse aus den Untersuchungen ziehen zu können. Diese Forderung dürfte bei Versuchen dieser Art sehr schwierig zu erfüllen sein, wenn man nicht die von uns (wie auch von Schirmer) angewandte Methode braucht, nämlich die Bestimmungen erst nach Beendigung der Adaptation für die Intensität des Hintergrundes vorzunehmen.

Bisher ist nur von der Adaptation für eine Intensität gesprochen worden. Unter gewöhnlichen Verhältnissen besitzt aber das Gesichtsfeld nicht überall dieselbe Intensität, sondern zeigt eine grosse Reihe mehr oder weniger verschiedener Intensitäten. Wenn das Auge keinen bestimmten Punkt fixirt, sondern frei umherbewegt wird, so können wir zwar mit einem gewissen Rechte annehmen, dass das Auge etwa für die durchschnittliche Intensität des Gesichtsfeldes adaptirt ist; gleichzeitig können wir aber dem Schlusse nicht entgehen, dass die Adaptation unter diesen Bedingungen niemals constant (vergl. in diesem Zusammenhange die Note am Ende dieser Arbeit) wird, sondern sich immer in einem stetigen Wechsel befindet.

Andererseits, wenn das Auge in einem Gesichtsfelde mit verschiedenen Intensitäten einen bestimmten Punkt fixirt, so dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach auch die Intensität der peripheren Theile auf den Adaptationszustand einen gewissen Einfluss ausüben. In welchem Maasse dies aber stattfindet, darüber kennt man nichts. Besondere Untersuchungen über diese Frage liegen nämlich, soviel ich weiss, nicht vor.

Jetzt werde ich die oben gegebene Darstellung vom Einflusse der Adaptation auf die Empfindlichkeit des Auges für Lichtunterschiede mit zwei Beispielen erläutern. Wir nehmen zuerst als Beispiel die alltägliche Beobachtung, welche auch von Fechner erwähnt worden ist: man kommt aus vollem Tageslichte plötzlich in ein genügend dunkles Zimmer hinein, wo wir bekanntlich Anfangs fast nichts sehen, allmählich aber besser unterscheiden und vielleicht zuletzt eine ebenso gute Unterschiedsempfindlichkeit erreichen, als vorher im vollen Tageslichte. Wir nehmen an, die durchschnitt-

liche Intensität des Gesichtsfeldes im Tageslichte war 1000, das Maass des eben merklichen Unterschiedes 10, die relative Unterschiedsschwelle also $\frac{1}{100}$. Ferner nehmen wir an, dass die mittlere Beleuchtung des Zimmers die Intensität 20 hat.

Im ersten Augenblicke, wenn wir in's Zimmer hineintreten, kann die Adaptation sich noch nicht verändert haben, der eben merkliche Unterschied ist demnach noch 10, und folglich ist die Unterschiedsschwelle, nach der mittleren Helligkeit im Zimmer gemessen, gerade in diesem Augenblicke nur $\frac{1}{2}$. Wenn die Intensität der Lichtstärke verschiedener Gegenstände im Zimmer nicht in allzu hohem Grade variirt, so werden wir mit einer solchen Unterschiedsempfindlichkeit „nichts“ sehen.

Sobald wir aber die Netzhaut dieser neuen Intensität (20) auch nur während einer sehr geringen Zeit ausgesetzt haben, fängt indess der eben merkliche Unterschied an zu sinken, und zwar bei einem so hochgradigen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung aller Wahrscheinlichkeit nach sehr schnell. Wenn der eben merkliche Unterschied zum Werthe 2 gekommen ist, ist die Unterschiedsschwelle folglich $\frac{1}{10}$, und wir können die gröberen Gegenstände des Zimmers erkennen. Zuletzt werden wir dieselbe relative Unterschiedsempfindlichkeit wie vorher im Tageslichte erreichen, und dann ist der eben merkliche Unterschied zum Werthe 0.2 gesunken. Dies Beispiel steht mit der Erfahrung in völliger Uebereinstimmung, da Schirmer eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einem Wechsel der Helligkeit sogar im Verhältnisse 1000:1 gefunden hat (und wie vorher erwähnt, will ich hinzufügen: dass die Unterschiedsempfindlichkeit „wenigstens“ in diesem Verhältnisse eine Konstante ist).

Gegen diese Deutung des Wechsels der Empfindlichkeit könnte man vielleicht Folgendes einwenden wollen. Nähere Untersuchungen vom Verlaufe der Adaptation liegen bekanntlich nicht vor; demnach würden wir nicht berechtigt sein, mit irgend welcher Sicherheit anzunehmen, dass der eben merkliche Unterschied im ersten Augenblicke nach dem Wechsel der Beleuchtung unverändert wäre. Dagegen lässt sich anführen, dass die hier mitgetheilten Untersuchungen zeigen, wie der eben merkliche Unterschied von der Intensität derjenigen Reize, für welche das Centrum der Netzhaut während 0.3 Secunden exponirt wird, in grosser Ausstreckung unabhängig ist. Indess kann vielleicht behauptet werden, dass bei einem Wechsel der Beleuchtung des ganzen Gesichtsfeldes die Verhältnisse etwas anders liegen, so dass der eben merkliche Unterschied schon nach dem Verlaufe der Zeit, welche der Reiz für Erreichung des Maximaleffectes auf die Netzhaut nöthig

hat, etwas vermindert worden ist. Dass dieser Einwand nicht ganz unbegründet ist, dürfte zwar sehr möglich sein, andererseits können wir aber aus den Ergebnissen der hier mitgetheilten Untersuchungen sicher schliessen, dass die dadurch bewirkte Abweichung von der oben gegebenen Darstellung nur eine geringe sein kann.

Die hier gegebene Darstellung dürfte also meines Erachtens die Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit im Laufe der ersten Zeit nach dem Uebergange von einer grösseren zu einer mässig niedrigen Helligkeit in befriedigender Weise erklären.

Nebenbei mag hervorgehoben werden, dass es sich unter diesen Bedingungen nicht um Stäbchensehen handeln kann. Jedenfalls kann man höchstens annehmen, dass Stäbchensehen ganz vorübergehend vorkommt. Dies geht nämlich daraus hervor, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei diesem Beispiele nach beendigter Adaptation dieselbe wird, als vorher im vollem Tageslichte. Bekanntlich erreichen wir nämlich niemals dieselbe Unterschiedsempfindlichkeit unter denselben Bedingungen für das Sehen, unter welchen wir den bekannten Ansichten nach Stäbchenseher wären.

Jetzt handelt es sich um die Frage, die Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit nach dem Uebergange von einer niedrigeren zu einer grösseren Helligkeit zu erklären. Wir berücksichtigen dabei nur solche Intensitäten, bei welchen es sich nicht um Stäbchensehen handeln kann. Wir nehmen ganz dasselbe Beispiel als vorher, jetzt aber in umgekehrter Ordnung. Das Auge ist für eine mittlere Helligkeit 20 adaptirt, der eben merkliche Unterschied ist 0.2, die Unterschiedsschwelle $\frac{1}{100}$. Wir gehen plötzlich zu vollem Tageslichte von der Intensität 1000 über. Die alltägliche Erfahrung lehrt, dass wir unmittelbar nach einem solchen Uebergange etwas geblendet werden, und dass es eine gewisse Zeit dauert, bevor wir die Gegenstände deutlich erkennen können. Wie lässt sich dies erklären?

Im ersten Augenblicke nach dem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung würde man vielleicht annehmen wollen, dass der eben merkliche Unterschied noch den Wert 0,2 hätte. Wenn die Sache sich so verhält, würde daraus folgen, dass die Unterschiedsempfindlichkeit sofort in sehr erheblichem Grade gesteigert sein würde. Dass eine gewisse Steigerung der Empfindlichkeit unter Bedingungen ähnlicher Art thatsächlich vorkommt, dies lehren unsere hier mitgetheilten Untersuchungen. Wir sind nämlich zu dem Ergebnisse gelangt, dass man durch Exponirung von Reizen, welche eine grössere Intensität als die Adaptationsintensität besitzen, eine höhere Unterschieds-

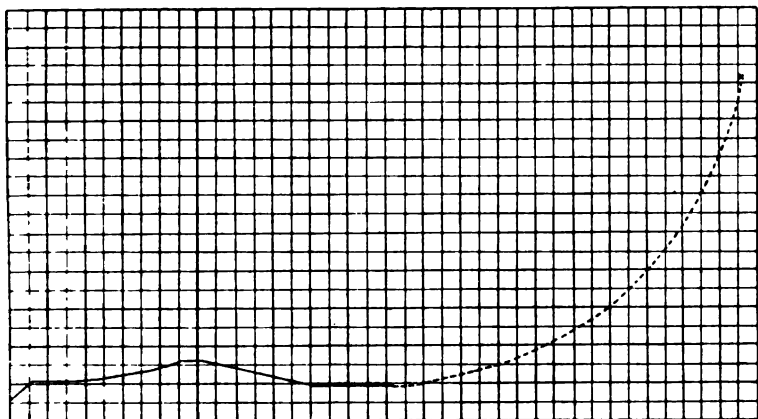
empfindlichkeit, zwischen zwei solchen Reizen berechnet, erhält als diejenige Unterschiedsempfindlichkeit, welche man bei Bestimmungen mit Reizen etwa von der Intensität des Hintergrundes bekommt. (Offenbar trifft aber dies nur unter der Bedingung zu, dass die Exponirung der betreffenden Reize grösserer Intensität in einer solchen Weise vorgenommen wird, dass die Adaptation für die Intensität des Hintergrundes nicht gestört wird). Bei unseren Untersuchungen haben wir nämlich, wenn wir die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen den zwei zu den Bestimmungen exponirten Reizen berechnen, bei der Intensität des Hintergrundes eine Unterschiedsschwelle von $\frac{1}{38}$ bekommen, bei einer doppelt grösseren Intensität aber eine Unterschiedsschwelle bis zu $\frac{1}{130}$.

Gerade im ersten Augenblicke nach einem plötzlichen Uebergange von einer geringeren zu einer grösseren Helligkeit der allgemeinen Beleuchtung entsprechen die Funktionsbedingungen für den Lichtsinn derjenigen, welche bei unseren betreffenden Experimenten mit Reizen von grösserer Intensität als derjenigen des Hintergrundes vorgekommen sind. Folglich haben wir zu erwarten, dass eine gewisse Steigerung der Empfindlichkeit im ersten Augenblicke nach dem Uebergange zu einer helleren Beleuchtung tatsächlich vorkommen kann. Wenn wir zu dem hier gewählten Beispiele zurückkehren, würde der eben merkliche Unterschied im ersten Augenblicke nach dem Wechsel der Helligkeit, gleichwie vor demselben, 0.2 sein. Wenn die durchschnittliche Intensität des Gesichtsfeldes die Intensität 1000 zeigt, würde dies eine Unterschiedsschwelle von $\frac{1}{5000}$ geben. Das Vorkommen einer solchen Unterschiedsempfindlichkeit ist aber offenbar absurd.

Durch unsere hier mitgetheilten Untersuchungen haben wir dargelegt, dass die Grösse des eben merklichen Unterschiedes bei derjenigen Intensität der Reize, welche ein weisses, von diffusem Tageslichte voll beleuchtetes Papier besitzt, etwa dieselbe ist als bei einer 33 Mal geringeren Intensität der Reize. Wir können dies Verhältniss graphisch darstellen und zwar durch Curven, welche die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize bezeichnen (s. Fig. 2 Taf. II). Diese Curven (nämlich s und w , die Curve g ist dagegen hier nicht berücksichtigt worden), werden hier in etwas schematisirter Form in Fig. 3 wiedergeben, wo die unabgebrochene Linie das Ergebniss unserer Versuche bezeichnet. Wenn wir von der kleinen aufsteigenden Partie im Anfange der Curve absehen, ist der Verlauf der Curve in dem Sinne horizontal, dass ihre Anfangs- und Endtheile sich in demselben Abstände von der Abscissenaxe befinden.

Offenbar muss aber die Curve bei genügend grossen Reizintensitäten von dem horizontalen Verlaufe abweichen und zwar in der Richtung nach oben. Die alltägliche Erfahrung lehrt nämlich, dass zu grosse Intensitäten auf das Auge blendend einwirken, und wenn eine Intensität diese Wirkung hat, wird bekanntlich die relative Unterschiedsempfindlichkeit viel geringer als sonst. Wir können demnach annehmen, dass die Fortsetzung der Curve eine Form von etwa der Art hat, welche die abgebrochene Linie in Fig. 8 angiebt.

Die Schlussfolgerung aus der alltäglichen Erfahrung, welche wir hier gezogen haben, kann auch damit ausgedrückt werden, dass sich für die von uns bei unserer Versuchsanordnung gefundene, relative Unabhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize eine obere Grenze vorfinden muss, sodass der eben merkliche Unterschied bei den Intensitäten oberhalb dieser Grenze zunimmt.



Figur 3.

Nebenbei mag bemerkt werden, dass wir auch Versuche vorgenommen haben, um diesen aufsteigenden Theil der Curve festzustellen. Als Reiz haben wir das Licht einer Nernstlampe gebraucht. Ihre Strahlen wurden durch eine Convexlinse parallel gemacht. In die Wand der hinteren Endfläche des grossen, innen mit schwarzem Sammet bekleideten Cylinders wurde ein Milchglas eingefügt. Dies Glas wurde von hinten mit der Nernstlampe beleuchtet und diente als Lichtquelle. Die Versuchsanordnung war sonst dieselbe als bei den früheren Versuchen. Die Intensitätsabstufungen wurden durch den Rotationsapparat dargestellt, indem Sektoren aus schwarzem Carton

die gewünschte Menge des Nernst-Lichtes durchliessen. Wir hatten nur erreicht, vorläufige Versuche auszuführen, da die Untersuchungen äusserer Umstände wegen abgebrochen wurden. Deshalb werden die Ergebnisse nicht näher mitgetheilt. Nur mag erwähnt werden, dass diese Versuche ganz bestimmt dafür sprachen, dass bei genügend grossen Intensitäten die Grösse des eben merklichen Unterschiedes erheblich zunimmt, und zwar auch, wenn die hier benutzten Vorsichtsmassregeln zur Bewahrung der Adaptation für dieselbe Intensität beachtet werden. So fanden wir bei einer Reizintensität 247 einen eben merklichen Unterschied 14, bei einer Reizintensität 489 einen eben merklichen Unterschied 18, bei der Intensität 1035 aber den eben merklichen Unterschied 88. Die Bestimmung bei der Reizintensität 489 ist als der Endpunkt der vermutheten Fortsetzung der Curve in Fig. 3 eingezeichnet; dies ist jedoch sehr willkürlich, weil die mit der Nernst Lampe erhaltenen Werthe überhaupt von denjenigen sehr abweichen, welche wir bei den Versuchen mit Carton als Reiz bekommen haben.

Wir sind also zu folgendem Schlusse gekommen: Wenn die Intensität eines Reizes die Adaptationsintensität zu viel übersteigt, so wird der eben merkliche Unterschied bei einer noch so kurzen Expositionszeit des Reizes grösser als dies bei geringerer Intensität des Reizes der Fall ist. Wie vorher erwähnt, müssen wir andererseits behaupten, dass gerade im ersten Augenblicke nach einem plötzlichen Uebergange von einer geringeren zu einer grösseren Helligkeit die Functionsbedingungen für den Lichtsinn denjenigen zu einem gewissen Grade entsprechen, welche bei kurzdauernder Exposition solcher Reizintensitäten, die grösser sind als diejenige des Hintergrundes, vorhanden sind.

Wenn wir plötzlich von einer niedrigen zu einer genügend grossen Helligkeit übergehen, werden also die dabei einwirkenden Reize sich im ersten Augenblicke wie die absoluten Reizintensitäten des aufsteigenden Theils der Curve in Fig. 3 verhalten. Damit haben wir einen graphischen Ausdruck der thatsächlich vorhandenen Grenze für die Steigerung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit (zwischen zwei exponirten Reizen berechnet) bei Steigerung der allgemeinen Beleuchtung gefunden.

Wenn eine Reizintensität die Adaptationsintensität zu viel übersteigt, bekommen wir den Eindruck von Blendung. Es ist aber möglich, sogar sehr wahrscheinlich, dass die Curve (Fig. 3) schon lange gestiegen ist, bevor dieser subjective Eindruck auftritt. Mit anderen Worten: es giebt wahrscheinlicher Weise eine grosse Reihe Intensitäten, bei welchen die relative Unterschiedsempfindlichkeit,

zwischen zwei Reizen berechnet, immer sinkt, bevor wir zur Blendungsintensität gelangen.

Aus dieser Darstellung dürfte mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorgehen, dass die absolute Grösse derjenigen Intensität, bei welcher die relative Unterschiedsempfindlichkeit, zwischen zwei Reizen berechnet, anfängt zu sinken, von der Grösse der Adaptationsintensität abhängt. Dasselbe gilt offenbar auch betreffs derjenigen Intensität, bei welcher das Gefühl von Blendung auftritt. Man könnte sogar — wenigstens als ein Gedankenexperiment — an die Möglichkeit denken, dass die in Fig. 3 angegebene Form der Curve für eine grosse Reihe verschiedener Adaptationsintensitäten gültig wäre. Wenn die allgemeine Beleuchtung, mit anderen Worten die Adaptationsintensität verändert würde, wäre diesen Falls dieselbe Curve gültig, wenn nur die Bezeichnung der Abscisse verändert würde und zwar in demselben Verhältnisse, wie die Beleuchtung verändert worden war. Etwas Thatsächliches darüber kennen wir jedoch kaum. Indes geben unsere Untersuchungen Gründe dafür ab, dass die Curve bei einem mässigen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung nicht merkbar verändert wird. Wir haben nämlich an Tagen von verschiedener Helligkeit gearbeitet; ferner haben wir Nachmittags die Beobachtungen fortgesetzt, bis die Helligkeit merkbar abgenommen hatte. Photometrische Bestimmungen des Tageslichtes haben wir zwar nicht vorgenommen; dass aber der Wechsel der Helligkeit bei unseren Versuchen ein ziemlich erheblicher gewesen ist, kann nicht bezweifelt werden. Ein Einfluss der verschiedenen Helligkeiten der Beleuchtung auf unsere Ergebnisse lässt sich aber nicht feststellen.

Ich habe hier angenommen, dass die Blendungsintensität von derjenigen Intensität abhängt, für welche das Auge gerade vorher adaptiert war. Dies wird offenbar von der alltäglichen Erfahrung bestätigt, und zwar gilt dies auch, wenn wir nur auf solche Adaptationsintensitäten Rücksicht nehmen, bei welchen es sich nicht um Stäbchensehen handeln kann. Andererseits giebt es aber ebenso sicher eine obere Grenze, oberhalb welcher die Blendungsintensität sich nicht verschieben lässt, auch wenn wir vorher für möglichst hohe Intensitäten adaptiert haben.

Wir kehren noch einmal zum gewählten Beispiele zurück. Nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 wird natürlich die Grösse des eben merklichen Unterschiedes steigen und zwar sehr schnell. Es wäre vielleicht berechtigt, diese Thatsache in der Weise auszudrücken, dass die Adaptationsintensität von 20 zu 1000 allmählich, obschon auch schnell, steige. Wenn auch diese Ausdrucksweise nicht berechtigt ist, so können wir wenigstens annehmen, daß, wenn die

Curve (Fig. 3) sowohl für die Adaptationsintensität 20 als 1000 gültig wäre, die Bedeutung der Abscissenwerthe dieser Curve sich allmählich nach dem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung verändern muss, gerade als ob die Adaptationsintensität im wahren Sinne des Wortes, d. h. die Intensität der allgemeinen Beleuchtung, sich allmählich verändert hätte. Nach dem Verlaufe einer gewissen Zeit gelangt der eben merkliche Unterschied zum Werte 10, und das Auge ist für die neue Intensität adaptiert.

Dass der Wechsel des eben merklichen Unterschiedes unter diesen Bedingungen sehr schnell erfolgt, schliesse ich aus Folgendem. Schon der alltäglichen Erfahrung nach scheint es mir wahrscheinlich zu sein, dass der Eintritt der neuen Adaptation nach einer Steigerung der Helligkeit schneller erfolge, als nach einer Herabsetzung derselben. Diese Annahme finde ich durch folgende Bemerkung bei Schirmer bestätigt. „Die Adaptation für grössere Helligkeiten geht aber sehr viel schneller vor sich als umgekehrt. Tritt man z. B. nach 5 Minuten Dunkelaufenthalt in einen mässig hellen Raum, so erreicht das Auge, wie mir einige vorläufige Versuche ergaben, schon nach einer halben Minute das Maximum der Empfindlichkeit wieder.“

Wir gehen jetzt auf die Frage des Verlaufes nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 näher ein. Schon sofort nach dem Uebergange ist der eben merkliche Unterschied viel größer als 0.2, wenn, wie wir annehmen können, die jetzt betreffenden Reizintensitäten vom Werthe 1000 nicht allzu viel abweichen. Diese Intensitäten müssen nämlich offenbar sehr hoch gelegenen Punkten des aufsteigenden Theils der Curve (Fig. 3) entsprechen. Sie liegen diesen Falls sogar so hoch, dass sie innerhalb des Gebietes der Blendungsintensitäten fallen, wo die relative Unterschiedsempfindlichkeit verhältnissmässig schlecht ist. Wenn aber bei so hohen Intensitäten die Unterschiedsempfindlichkeit schlecht ist, so muss der eben merkliche Unterschied sehr grosse Werthe zeigen, also einem sehr hoch gelegenen Punkte der Curve entsprechen.

Die Verhältnisse verändern sich aber sehr schnell, was sich für die unmittelbare Beobachtung dadurch kundgibt, dass wir die Gegenstände besser erkennen, als wie dies im ersten Augenblicke nach dem Helligkeitswechsel der Fall gewesen ist. Der eben merkliche Unterschied, welcher vorher bei Benutzung geeigneter, d. h. nicht zu grosser Reizintensitäten, 0.2 war, fängt sofort an, schnell zu steigen, und zwar gilt dies für jede Reizintensität, welche wir zur Anwendung bringen wollen. Um die Verhältnisse in ersichtlicher Weise darstellen zu können, nehmen wir an, dass dieselbe Curve (Fig. 3) während der

jetzt stattfindenden Veränderung des Adaptationszustandes gültig verbleibt. Wenn also dieselbe Curve gültig verbleibt, der Werth des eben merklichen Unterschiedes aber schnell steigt, so muss gleichzeitig die Bedeutung der Abscissenwerthe sich verändern, und zwar in demselben Verhältnisse, als der eben merkliche Unterschied. Infolge dieser allmählichen Veränderung der Bedeutung der Abscissenwerthe muss die Intensität 1000 einem immer niedrigeren Punkte des hier aufsteigenden Theils der Curve entsprechen. Diese Verschiebung des betreffenden Punktes, dem aufsteigenden Theile der Curve entlang (hier aber in absteigender Richtung) wirkt dahin, den Werth des eben merklichen Unterschiedes für dieselbe Reizintensität zu vermindern.

In welche Richtung der Werth des eben merklichen Unterschiedes sich unter diesen Verhältnissen bewegen wird, hängt davon ab, welcher dieser beiden, einander entgegengesetzten Faktoren die grösste Wirkung ausüben wird. In Bezug auf diesen Punkt wird eine nähere Betrachtung Folgendes ergeben. Unter den hier angenommenen Voraussetzungen bewegt sich derjenige Punkt, welcher der Bestimmung des eben merklichen Unterschiedes bei der Reizintensität 1000 entspricht, nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 der Curve entlang und zwar in absteigende Richtung. So lange der betreffende Punkt sich einem Theile der Curve entlang bewegt, wo ihre Ordinatenwerthe stärker zunehmen bzw. abnehmen als in Proportion zu den Abscissenwerthen, so muss die Grösse des ebenmerklichen Unterschiedes sinken. Sobald aber der Punkt sich einem Theile der Curve entlang versetzt, wo die Ordinatenwerthe nicht in derselben Proportion zunehmen (bzw. abnehmen) als die Abscissenwerthe, oder auch wo die Curve horizontal verläuft oder sogar sinkt (bzw. steigt), muss der eben merkliche Unterschied steigen. Da die Reizintensität dieselbe verbleibt, muss bei Sinken des eben merklichen Unterschiedes die Unterschiedsempfindlichkeit zunehmen, bei seinem Steigen aber die Empfindlichkeit abnehmen.

Die Gültigkeit dieser Regel (nämlich unter den hier angenommenen Bedingungen) dürfte durch folgende Auseinandersetzung einleuchtend werden. Wenn meine (gewiss ganz hypothetische) Annahme richtig wäre, dieselbe Form der Curve (Fig. 3) wäre für weit verschiedene Adaptationsintensitäten gültig, so würde jedem Punkte der Kurve eine gewisse relative Unterschiedsempfindlichkeit entsprechen, welche also innerhalb gewisser Grenzen von der im Augenblicke vorhandenen Adaptationsintensität unabhängig wäre. Wo die Ordinatenwerthe der Curve schneller steigen als in Proportion zu den Abscissenwerthen, nimmt die Unterschiedsempfindlichkeit ab, unter allen anderen Bedingungen nimmt sie aber zu. Wenn also sich der Punkt, welcher

der Bestimmung bei der Reizintensität 1000 entspricht, sich entlang einem Theil der Curve jener Art, aber in umgekehrte, absteigende Richtung, wie es hier der Fall ist, bewegt, steigt die Empfindlichkeit, entlang einem Theil der Curve dieser Art sinkt sie dagegen.

In Fig. 3 haben wir angenommen, daß bei zunehmender Reizintensität die Curve zuerst langsam steigt, später aber immer schneller. Wenn diese Annahme richtig wäre, würde dies der hier dargelegten Betrachtungsweise nach bedeuten, dass nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 (falls diese Intensität, wie ich hier angenommen habe, zuerst blendend einwirkt) die relative Unterschiedsempfindlichkeit anfangs steigen, später aber wieder wenigstens etwas sinken würde, bevor die Adaptation für die neue Helligkeit eine abgeschlossene wird. Da ich aber den aufsteigenden Theil der Curve durch directe Beobachtungen nicht sicher festgestellt habe, werden wir den Schluss, welcher sich in der bisher angegebenen Form zum Theil nur auf Annahmen stützt, jetzt ausser Acht lassen.

Unsere Untersuchungen haben aber ergeben, dass bei den Reizintensitäten, welche am nächsten oberhalb der Adaptationsintensität liegen, der Werth des eben merklichen Unterschiedes nicht steigt, sondern sogar sinkt, dass also die relative Unterschiedsempfindlichkeit hier stark steigt. Auch wenn wir nur von dieser Beobachtung ausgehen, hätten wir zu erwarten, dass die nach dem in diesem Beispiele angenommenen Helligkeitswechsel stattfindende erhebliche Steigerung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit zu einem geringeren Theil wieder verloren geht, so dass die Empfindlichkeit, bevor die Adaptation für die neue Intensität zum Abschlusse gelangt, gerade am Ende des Adaptationsverlaufes eine Herabsetzung erfährt.

Andererseits, wenn der Helligkeitswechsel nicht ein so erheblicher ist, wie im hier abgehandelten Beispiele, sondern nur im Verhältnisse 1:2 erfolgt, so hätten wir zu erwarten, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit im ersten Augenblicke nach dem Helligkeitswechsel eine höhere ist, als dies vor der Veränderung der Beleuchtung der Fall war und es eine gewisse (sicher sehr kurze) Zeit nach der Veränderung der Fall wird. Für diese beiden Annahmen spricht nämlich das Ergebniss unserer Untersuchungen, indem wir gefunden haben, dass bei Bewahrung der Adaptation für dieselbe Intensität die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei Reizintensitäten, welche mässig grösser als die Adaptationsintensität sind, eine höhere ist, als bei Reizintensitäten, welche der Intensität des Hintergrundes nahe liegen. Besonders will ich hervorheben, dass diese Schlussfolgerung von der von uns gefundenen Bogenform der Curve, deren Ursache ja nicht

ganz klar ist, nicht abhängig ist. Der erwähnte Schluss wäre nämlich in principieller Hinsicht ebenso gültig, wenn die Curve in der That (z. B. bei längerer Expositionszeit für diejenigen Reize, deren Intensitäten der Adaptationsintensität nahe liegen) ganz horizontal verlaufen würde.

Das Ergebniss unserer Untersuchungen spricht also dafür, dass nach einer mässigen Steigerung der allgemeinen Beleuchtung die relative Unterschiedsempfindlichkeit eine vorübergehende Steigerung erfahre. Andererseits ist es ja möglich, dass die Verhältnisse anders liegen, wenn die Intensität des ganzen Gesichtsfeldes gleichzeitig verändert wird, als wenn der Wechsel der Beleuchtung sich nur auf einen kleinen Gesichtswinkel bezieht, wie es bei unseren Untersuchungen der Fall gewesen ist. Diese Frage würde gut eine experimentelle Prüfung verdienen. Da wir wissen, wie schnell die Adaptation für eine Steigerung der Helligkeit erfolgt, lässt es sich allerdings auch denken, dass diese vorübergehende Steigerung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit so schnell vorübergeht, dass sie einer experimentellen Feststellung nicht leicht zugänglich ist.

Nachdem wir jetzt so weit im Verständniss von den Ursachen der Veränderungen der Empfindlichkeit nach einem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung gekommen sind, werden wir noch einmal zum ersten, oben gewählten Beispiele zurückkehren. Wir haben dort angenommen, dass im ersten Augenblicke nach dem Uebergange von der Helligkeit 1000 zu 20 der eben merkliche Unterschied unverändert (d. h. 10) wäre.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass gerade der Anfangstheil der Curve (Fig. 3) einen aufsteigenden Verlauf zeigt; d. h. der eben merkliche Unterschied ist bei den kleinsten Intensitäten etwas kleiner als bei irgend welchen anderen Intensitäten. Der oben dargestellten Annahme nach können wir sagen, dass unmittelbar nach dem Wechsel der Beleuchtung die Adaptationsintensität noch 1000 ist, gleich wie vor der Helligkeitsveränderung. Mit dieser Adaptationsintensität wäre es wohl möglich, dass die Intensität 20 einem Punkte auf dem aufsteigenden Theile der Curve entspräche. Wenn die Sache sich so verhielte, so wäre ja der eben merkliche Unterschied schon in demselben Augenblicke, da der Wechsel der Beleuchtung eingetreten war, etwas kleiner als der früher angenommene Werth 10. In Uebereinstimmung damit wäre die Unterschiedsschwelle schon von Anfang an etwas kleiner als $\frac{1}{2}$, welche Zahl wir vorher angenommen hatten.

Nach dem Ergebnisse unserer Versuche, welche sich bis hinab zur Intensität der Reizschwelle erstreckt haben, kann die durch das hier bemerkte Verhältniss bewirkte Correction der vorher angenommenen Ziffern keine solche Bedeutung bekommen, dass unsere allgemeinen

Schlüsse dadurch verändert werden. In Uebereinstimmung mit unseren Untersuchungen würde in dem hier gewählten Beispiele die Unterschiedsschwelle unmittelbar nach dem Wechsel der Beleuchtung wenigstens nicht geringer als $\frac{1}{4}$ sein können; immer eine Unterschiedsempfindlichkeit, bei welcher man noch sehr wenig erkennen kann. Weiter ist hinzuzufügen, dass wir in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen aus Schirmer's Untersuchungen ebenso gut als Beispiel einen Uebergang von der Intensität 1000 zu 5 oder 1 hätten wählen können.

Kritik der Versuchsanordnungen bei den früheren Untersuchungen über die Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit des Lichtsinnes von der absoluten Intensität.

Die früheren Untersuchungen über die Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes in Bezug auf den Lichtsinn haben bekanntlich zu widersprechenden Ergebnissen geführt. Ich kehre jetzt zu der Aufgabe zurück, zu untersuchen, in wie weit die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der verschiedenen Autoren erklärt werden können; ob sie vielleicht die natürliche Folge der ungleichartigen Versuchsanordnung oder der verschiedenen Methoden bei der Ausführung der Bestimmungen darstellten.

Zuerst werden wir die hierhergehörenden Untersuchungen von Müller-Lyer als Beispiel wählen. Die Reizintensität hat er durch die Beleuchtung eines Papiers mit einer artificiellen Lichtquelle dargestellt, welche vor dem Papier stand. Der Intensitätszuschuss wurde durch Beleuchtung eines Theils des Papiers mit einer, hinter dem Papier vorhandenen Lichtquelle zu Stande gebracht. Die Entfernung des Auges vom Papiere betrug 52 cm, der Durchmesser des exponirten Theils des Papiers war 17 cm, der Gesichtswinkel folglich $18^{\circ} 34'$. Der ganze übrige Augengrund wurde sorgfältig von Beleuchtung frei gehalten. Vor den Versuchen wurde das Auge „in einem völlig dunklen Raume während 15 Minuten von jedem Reize fern gehalten“. „Nach jeder Bestimmung wurde so lange in dem völlig dunklen Raume gewartet, bis sich das Auge völlig erholt hatte“, nämlich während einer Zeit von einigen bis 12 Minuten (bei den höheren Intensitäten). Die Bestimmungen wurden so ausgeführt, dass zunächst die hintere Lampe aus der Ferne dem Papier so weit genähert wurde, bis der von dieser Lampe beleuchtete Theil des Papiers als der hellere erkannt wurde. Dann wurde die Lampe so weit entfernt, bis das ganze Papier dem Beobachter gleichmässig erleuchtet vorkam. Wie lange jede einzelne solche Bestimmung dauerte, darüber macht Müller-Lyer gar keine Angabe.

Zwischen den einzelnen Bestimmungen hat Müller-Lyer also versucht, für völliges Dunkel zu adaptieren. Während der Bestimmungen selbst werden aber 18° des Gesichtsfeldes erleuchtet und zwar bei der Mehrzahl der Bestimmungen mit einer nicht geringen Helligkeit. Wie lange diese erleuchtete Fläche jedes Mal auf das Auge eingewirkt hat, das wissen wir nicht. Da aber jedes Mal zwei verschiedene Bestimmungen durch eine allmähliche Verschiebung der Lichtquelle ausgeführt wurde, und da zwischen denselben der bei der ersten gefundene Werth abgelesen und notiert wurde, so dürfte die dafür erforderliche Zeit Minuten umfassen.

Es ist ersichtlich, dass der Adaptationszustand eines dunkel-adaptirten Auges durch die Beleuchtung eines grossen Theils der Netzhaut mit einer nicht geringen Intensität während eines solchen Zeitverlaufes in erheblichem Maasse verändert werden muss. Eine Aenderung des Adaptationszustandes giebt sich aber immer gerade durch die Veränderung der Grösse des eben merklichen Unterschiedes kund. Während der ganzen Zeit, welche für Ausführung der zwei betreffenden Bestimmungen erforderlich ist, befindet sich also die Grösse des eben merklichen Unterschiedes in stetigem Wechsel und zwar in stetiger Zunahme.

Die bei diesen Beobachtungen erhaltenen Ergebnisse hängen folglich theils von derjenigen Zeit ab, welche von dem Augenblicke, da die Netzhaut für die Beleuchtung des Papiers exponirt wird, gerade zum Abschlusse der beiden betreffenden Bestimmungen verflossen ist; theils werden die erhaltenen Werte von der Schnelligkeit beeinflusst, mit welcher die Adaptation für die neue Intensität eintritt. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird nämlich der eben merkliche Unterschied unter den hier betreffenden Bedingungen je schneller steigen, desto grösser die Intensität der neuen Beleuchtung ist. In Bezug auf diese Beobachtungen entbehrt man völlig der nöthigen Kenntnisse, um den Einfluss der zwei erwähnten Factoren auf die gefundenen Werthe messen zu können. Sicher können wir nur sagen, dass dieser Einfluss ein sehr erheblicher gewesen ist.

Vorher bin ich in dieser Arbeit zu dem Ergebnisse gekommen, dass die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität des Reizes durch eine schräg verlaufende gerade Linie (Fig. 2) ausgedrückt wird, wenn das Auge für die eine der beiden zu den Bestimmungen benutzten Intensitäten adaptiert ist, die Adaptation also zu jeder neuen Bestimmung immer verändert wird. Andererseits haben wir gefunden, dass dieselbe Function durch eine horizontale Linie (Fig. 1) ausgedrückt wird oder richtiger durch eine bogenförmige

Linie, deren Anfangs- und Endtheile¹ sich in demselben Abstände von der Abscissenaxe befinden — wenn nämlich das Auge bei den sämtlichen Bestimmungen für dieselbe Intensität adaptiert ist.

Wenn aber die Adaptation nicht nach einem der beiden hier angegebenen Principe beachtet wird, sondern die Adaptation sich während der Bestimmungen gerade im Wechsel befindet und zwar von der Adaptation für eine gewisse Intensität, diesen Falls Dunkel, zur Adaptation für die bei den Bestimmungen benutzte Reizintensität, so muss das Ergebniss der in dieser Weise ausgeführten Versuche, wenn wir dasselbe durch dieselbe graphische Methode darstellen wollen, eine Linie bilden, die eine Lage zwischen der horizontalen und der geraden, schräg aufsteigenden Linie einnimmt. Welche Lage zwischen den erwähnten beiden Linien aber diese Linie erhält, das hängt davon ab, wie viel die vor den Bestimmungen vorhandene (mehr oder wenig vollständig entwickelte) Adaptation für Dunkel sich vor dem Abschlusse der beiden Bestimmungen verändert hat.

In Bezug auf diesen Punkt können wir uns auch in folgender Weise ausdrücken. Die Linie (mit andern Worten der eben merkliche Unterschied) muss beim Uebergange zu grösseren Reizintensitäten immer steigen, weil die zwischen den Bestimmungen erstrebte Adaptation für eine Intensität, nämlich Dunkel, während der Ausführung der Versuche nicht beibehalten wird. Die Linie kann aber nicht einen geraden schrägen Verlauf wie die Linie in Fig. 2 nehmen; mit anderen Worten, der eben merkliche Unterschied kann nicht in demselben Verhältnisse steigen als die absolute Intensität der Reize, weil die Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten niemals beendet worden ist. Wenn die Reizintensität auf das zum Theil dunkeladaptierte Auge als Blendungsintensität einwirken würde, wäre ja der Einfluss auch dieses Factors bei Beurtheilung der Ergebnisse in Betracht zu nehmen, wahrscheinlicher Weise hat aber die Ausführung dieser Versuche allzu lange Zeit gedauert, so dass eine Blendung sich bei denselben niemals hat geltend machen können.

Wir haben Müller-Lyer's Untersuchungen als Beispiel etwas näher behandelt. Die gegen seine Versuchsanordnung hervorgehobenen Einwände gelten auch in Bezug auf die Versuche mehrerer anderer Autoren, und wir können uns deshalb nachher kürzer fassen.

Nach der Anweisung von Fechner hat Volkmann² Versuche

¹ Dabei sehe ich vom Anfangstheile der Curve s ab und nehme nur die Curve w in Betracht.

² Die oftmals citirten (Fechner, Aubert) älteren Beobachtungen von Bouguer, Arago, Steinheil und Masson ziehe ich hier nicht in Betracht,

mit der bekannten Schattenmethode ausgeführt. Er fand dieselbe Unterschiedsschwelle, nämlich $\frac{1}{100}$, sowohl bei der Intensität 1 als bei der Intensität 38, 79; bei der Intensität 0,36 war aber die Unterschiedsschwelle ein wenig grösser. Als Intensitätseinheit war die Beleuchtung eines weissen Schirmes durch eine Stearinkerze in 3 Decimeter Abstand gewählt.

Bestimmungen mit gerade derselben Versuchsanordnung hat auch Aubert ausgeführt. Aubert's Ergebnisse widersprechen denjenigen von Volkmann; jener fand nämlich, dass mit der Abnahme der absoluten Helligkeit die Empfindlichkeit für Helligkeitsunterschiede gleichfalls abnimmt. Kann dieser Unterschied zwischen zwei mit derselben Anordnung ausgeführten Versuchsreihen erklärt werden? Vielleicht kann folgende Bemerkung von Aubert uns die Erklärung geben: „Bei den Versuchen sitzt der Beobachter etwas zur Seite von der beleuchteten Tafel und blickt mit Unterbrechungen auf dieselbe, da ein starres Hinsehen auf die weisse Fläche Abstumpfung der Netzhaut und Nachbilder erzeugt.“ Diese Bemerkung lehrt uns also, dass Aubert zwischen den Bestimmungen eine Adaptation für eine geringere Intensität erstrebt (und mehr oder wenig vollständig erreicht) hat, das Auge aber nur während der Bestimmungen selbst für die grössere Intensität der weissen Tafel exponirt hat. Diese Expositionszeit ist aber offenbar viel zu kurz gewesen, damit die Adaptation für die Tafel beendet werden könnte. Folglich hat der Adaptationszustand sich während der Ausführung der Bestimmungen gerade im Wechsel befunden, nämlich im Wechsel von der Adaptation für die Intensität der dunkleren Theile des Zimmers zur Adaptation für die zu den Bestimmungen benutzte weisse Tafel. In principieller Hinsicht muss ich also hier völlig denselben Einwand machen, wie vorher gegen Müller-Lyer's Versuchsmethode.

In der That eine Ironie des Geschicks, dass Aubert, welchen man mit Fug den Entdecker der Adaptation nennen könnte, sich gerade in dieser grundlegenden und überaus wichtigen Arbeit dessen schuldig macht, die Adaptation nicht in consequenter Weise zu beachten, und dass er gerade durch seinen Versuch, auf die Adaptation Rücksicht zu nehmen, irregeführt worden ist. Gewiss ein auffallender Beweis, dass Aubert noch nicht zu einer richtigen Auffassung von der Bedeutung der Adaptation gelangt ist.

weil die Angaben in Bezug auf die Versuche, in so weit wie die betreffenden Mittheilungen mir zugänglich gewesen sind, nicht ausreichend sind, um eine kritische Analyse zu ermöglichen.

Was die Versuche von Volkmann betrifft, findet man keine Angabe, dass besondere Vorsichtsmaassregeln ähnlicher Art bei ihrer Ausführung zur Anwendung gekommen sind.

Es könnte deshalb nahe liegen, schliessen zu wollen, dass Volkmann während der ganzen Zeit für eine Versuchsreihe die Tafel betrachtet hätte, so dass sein Auge demnach für die Intensität der Tafel immer adaptirt wäre. Indessen hat Volkmann später weitere Versuche nach gerade derselben Methode vorgenommen und ist dabei zu einem ganz entgegengesetzten Ergebnisse gekommen, nämlich, dass die Unterschiedsempfindlichkeit mit der absoluten Intensität gestiegen ist. In Bezug auf diesen Punkt sagt Volkmann nur: „Es ist sonderbar, dass dieser Einfluss der Lichtstärke, welcher sich hier“ (d. h. bei den späteren Untersuchungen) „constant äussert, in meinen früheren Versuchen mit Schatten nicht bemerkbar war. Ich weiss einen anderen Unterschied zwischen den früheren und neueren Versuchen nicht anzugeben, als dass letztere mit ausserordentlich kleinen Schatten angestellt wurden.“ Ich finde keinen Grund, anzunehmen, dass der erwähnte Umstand einen solchen principiellen Unterschied der Ergebnisse der verschiedenen Versuchsreihen hätte bewirken können. Da man jede weitere Angabe betreffs der Vorgangsweise bei der Ausführung der Versuche und besonders betreffs der benutzten Methode, um die Adaptation zu bewahren, entbehrt, so können offenbar diese Versuche keinen Beitrag zur hier behandelten Frage abgeben.

Ferner hat Aubert auch Versuche mit der Masson'schen Scheibe im Tageslichte mitgetheilt. Die verschiedenen absoluten Intensitäten wurden durch eine Mischung weisser und schwarzer Sektoren dargestellt. Auch bei diesen Versuchen hat er keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten gefunden. Nähere Angaben, wie er die Versuche ausgeführt hat, und besonders welcher Adaptation er dabei nachgestrebt hat, liefert er aber nicht. Nur sagt er, dass er den Rücken dem Fenster zugekehrt hatte, und dass er die Versuche „in ganz gleicher Weise mit allen Vorsichtsmaassregeln anstellte“. Es dürfte deshalb nutzlos sein, aus diesen Versuchen eine Lehre ziehen zu wollen.

Auch Helmholtz erwähnt, wie bekannt, einige Versuche mit der Masson'schen Scheibe. An hellen Sommertagen konnte er am Fenster eine relative Helligkeitsdifferenz von $\frac{1}{150}$, zuweilen sogar $\frac{1}{107}$ erkennen; in der Mitte des Zimmers waren aber zu derselben Zeit die entsprechenden Werthe $\frac{1}{117}$, höchstens $\frac{1}{133}$. Es findet sich keine Angabe vor, dass Helmholtz den Eintritt der Adaptation für die geringere Intensität in der Mitte des Zimmers abgewartet hat. Lassen

uns aber annehmen, dass bei Ausführung der Bestimmungen die Adaptation für die an diesem Orte herrschende Beleuchtung noch nicht abgeschlossen war, sondern die Adaptation sich noch in Bewegung befand und zwar von der Adaptation für die Intensität unmittelbar am Fenster zu derjenigen für die in der Mitte des Zimmers vorhandene Intensität! Das will m. a. W. sagen, dass diesen Falls der eben merkliche Unterschied bei Ausführung der Bestimmung noch in Verminderung begriffen ist, so dass seine Grösse nach einem längeren Aufenthalte in der Mitte des Zimmers kleiner würde. Wenn die Sache sich so verhielte, so würde die von Helmholtz erhaltenen Werthe der Möglichkeit nicht widersprechen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach beendigter Adaptation auch in der Mitte des Zimmers dieselbe wäre als am Fenster.¹

Offenbar erlaubt die erwähnte Mittheilung von Helmholtz keine andere Schlussfolgerung als diejenige, dass Versuche in Bezug auf diese Frage nur unter der Bedingung beweiskräftig werden, wenn genau angegeben wird, wie man um die Adaptation Sorge getragen hat, oder noch besser, wenn man die Untersuchung auch auf den eventuellen Einfluss einer länger dauernden Adaptation für die betreffende Intensität ausstreckt.

Mit der Masson'schen Scheibe hat auch Kraepelin gearbeitet. Die zur Bestimmung selbst angewendete Intensitätsabstufung wurde durch einen abgebrochenen, schwarzen Streifen auf der weissen Scheibe dargestellt. Folglich konnte diese Intensitätsabstufung nicht beliebig variirt werden, sondern die Bestimmungen bezogen sich nur darauf, wie viele graue Ringe auf der weissen Scheibe erkannt werden konnten. Die Mehrzahl der Beobachtungen sind mit Lampenbeleuchtung angestellt worden. In Bezug auf diese Versuche ist aber die Versuchsanordnung mangelhaft gewesen, indem Kraepelin bei weit verschiedenen Intensitäten die höchste Empfindlichkeit gefunden hat, welche er mit seinem Apparate überhaupt beobachten konnte. In wie weit eine noch höhere Unterschiedsempfindlichkeit bei diesen Intensitäten vorhanden gewesen ist, lässt sich also nicht entscheiden.

¹ Nachdem ich Obenstehendes geschrieben hatte, finde ich folgende Bemerkung bei Schirmer. „Ich habe diesen Versuch nachgemacht, die Scheibe manchmal weit, manchmal weniger weit vom Fenster abgerückt, zuweilen auch noch zu gleicher Zeit durch eine Marquise das Zimmer mehr oder weniger verdunkelt, immer wurde nach längerem Warten der Ring wieder sichtbar.“ Meine oben ausgesprochene Annahme, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach beendigter Adaptation dieselbe würde, ist also völlig bestätigt worden.

Dieser Einwand gilt aber nicht für die Beobachtungen mit Tageslicht, und deshalb werden wir zunächst nur auf diese Rücksicht nehmen. Die Veränderungen der absoluten Intensität wurden dadurch erreicht, dass die Scheibe durch graue Gläser von verschiedener Intensität betrachtet wurde. In dieser Weise konnte die Intensität im Verhältnisse 1000:9.61 variirt werden. Diese Gläser, deren Anzahl 9 betrug, waren „in zwei drehbare Pappscheiben eingelassen und konnten in rascher Aufeinanderfolge zwischen Auge und Scheibe eingeschoben werden“. Der Abstand zwischen dem Auge und der Masson'schen Scheibe war bei verschiedenen Versuchsreihen 25, 30 bzw. 40 cm. Der Durchmesser der Masson'sche Scheiben betrug 20 cm.

Bei den Bestimmungen wurde entweder von den hellsten grauen Gläsern zu den dunkleren fortgeschritten oder der umgekehrte Gang eingehalten. Bei den in dieser Weise ausgeführten Versuchsreihen hat Kraepelin zuweilen bei der ganzen Intensitätsscala dieselbe relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden, andere Versuchsreihen haben aber bei den niedrigeren Intensitäten etwas grössere Werthe der Unterschiedsschwelle ergeben.

Wie ist die Adaptation bei diesen Untersuchungen berücksichtigt worden? Durch die Verschiebung der grauen Gläser wurde die Helligkeit gleichzeitig für einen grossen Theil des Gesichtsfeldes verändert, nämlich je nach dem Abstände zwischen dem Auge und der Scheibe, am wenigsten für etwa 44°, 37° oder 28°. Diese Veränderungen der Helligkeit erfolgten in dem Sinne allmählich, dass jedes neue Glas, im Vergleiche mit dem vorhergehenden, nur eine mässige Herabsetzung bzw. Steigerung der Helligkeit bewirkte. Eine Ausnahme bildet nur das dunkelste Glas Nr. 9, indem sein Helligkeitswerth zu demjenigen des am nächsten vorhergehenden, im Verhältnisse 9.61:78.48 steht.

Da die Helligkeitsveränderungen — von dem letztgenannten Beispiele abgesehen — jedes Mal nur mässig gewesen sind, so dürfte es mit unserer sonstigen Erfahrung in guter Uebereinstimmung sein, wenn die Adaptation für die hier in Frage kommenden Veränderungen der Helligkeit bald beendet wären, so dass bei Ausführung der neuen Bestimmung die Adaptation des Auges für die jetzt vorhandene Beleuchtung abgeschlossen ist.

Ich trage sogar nicht Bedenken, aus der constanten relativen Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen Intensitäten zu schliessen, dass die Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten thatsächlich abgeschlossen gewesen ist. Denn das mehrmalige Beobachten einer constanten relativen Unterschiedsempfindlichkeit bei mehreren verschiedenen Intensitäten stellt offenbar ein durch Gesetz bedingtes Ver-

hältniss dar und kann nicht das zufällige Ergebniss der Wirkung verschiedener, einander entgegengesetzter Factoren sein.

Wenn wir unsere Aufmerksamkeit auch auf die Versuche bei Lampenbeleuchtung ausstrecken, so werden wir einige Beispiele finden, dass die Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten bei der Ausführung dieser Bestimmungen nicht immer beendet gewesen ist. Wir werden diese Beispiele erwähnen. Zwischen den Gläsern 6 und 7 ist das Verhältniss der Helligkeitswerthe wie 305:58:96:22. Zwischen den sämtlichen anderen Gläsern (betreffend das Glas 9 siehe doch oben) dagegen ist der relative Unterschied geringer als, was dem Verhältnisse 1:2 entspricht. In der That, wenn wir die von Kraepelin gefundenen Werthe näher durchmustern, so finden wir auffallend oft eine Herabsetzung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit beim Uebergange vom Glase 6 zu 7, beim Uebergange von 7 zu 8 (deren Helligkeitsverhältnisse wie 96:22:78:48 sind) aber weitaus am öftesten keine Veränderung der Unterschiedsempfindlichkeit, zuweilen zwar eine ganz geringe Herabsetzung, aber fast ebenso oft eine kleine Steigerung. Daraus ist ersichtlich, wie die Adaptation, m. a. W. die Veränderung der Grösse des eben merklichen Unterschiedes, bei dem verhältnissmässig grossen Wechsel der Helligkeit zwischen 6 und 7 zum Zeitpunkte für die Ausführung der Bestimmung noch nicht diese Veränderung der Helligkeit hat folgen können. Beim geringeren Wechsel der Intensität von 7 zu 8 genügt die Zeit, so dass die Adaptation der Veränderung der Helligkeit folgen und sogar zuweilen das beim vorhergehenden Intensitätswechsel Versäumte nachholen kann, wie die beim Glase 8 einige Mal eingetretene Steigerung der Unterschiedsempfindlichkeit angiebt.

Nach dem Uebergange vom Glase 8 zu 9 ist die Unterschiedsempfindlichkeit bei den meisten Versuchsreihen etwas vermindert worden. Da der Intensitätswechsel bei diesem Uebergange, wie oben erwähnt, ein sehr hochgradiger ist, und da Kraepelin keinen besonderen Aufenthalt, um das Eintreten der Adaptation abzuwarten, gemacht hat, so ist es leicht verständlich, dass bei den Bestimmungen mit dem Glase 9 die Adaptation für diese Intensität nicht beendet worden ist, m. a. W. dass der eben merkliche Unterschied noch nicht in demselben Verhältnisse vermindert ist, wie die Beleuchtung der centralen 28° bzw. 44° des Gesichtsfeldes. Dass die Sache sich in der That so verhält, geht aus dem Folgenden hervor.

Bei einigen Versuchsreihen ist Kraepelin zuerst von den hellsten zu den dunkelsten Gläsern gegangen, um nachher der entgegengesetzten Ordnung zu folgen. Dabei hat er mit dem Glase 9 zwei Bestimmungen nach einander gemacht; da hat die zweite einen kleineren Werth der

Unterschiedsschwelle gegeben. Dies beweist, wie auch Kraepelin hervorhebt, dass die Adaptation bei der ersten Bestimmung noch nicht abgeschlossen war.

Es giebt noch andere, von Kraepelin aber nicht hervorgehobene Beweise dafür, dass die Adaptation bei der niedrigsten unter den benutzten Intensitäten keine abgeschlossene war. Bei den Beobachtungen mit Lampenbeleuchtung hat Kraepelin durch längeren Abstand sowohl zwischen der Lampe und der rotirenden Scheibe, als auch zwischen der rotirenden Scheibe und dem Auge eine Reihe geringerer Intensitäten dargestellt, deren Grösse sich zu derjenigen der anderen Reihe wie 0.147:1 verhält. Die Intensitäten dieser Versuchsreihe (mit i_1 bezeichnet) wechselten — mit Benutzung desselben Maasses wie vorher — zwischen 147.26 und 1.42. Das Glas 8 in dieser Reihe giebt die Intensität 11.56, der Werth des Glases 9 in der anderen Reihe (mit i bezeichnet) ist fast derselbe, nämlich 9.61.

Der Vergleich der mit diesen beiden Gläsern in den verschiedenen Serien erhaltenen Werthe ergibt nun, dass Kraepelin bei der Intensität 11.56 eine weit höhere Unterschiedsempfindlichkeit bekommen hat, als es bei der Intensität 9.61 der Fall gewesen ist. Dieser Unterschied lässt sich nur in einer Weise erklären, nämlich damit, dass das Auge in der Serie i_1 durch die Exponirung der vorhergehenden, niedrigeren Helligkeiten für die jetzt betreffende Intensität besser adaptirt worden ist; in der Serie i dagegen bei dem hochgradigen Intensitätswechsel vom Glase 8 zu 9 nicht die genügende Zeit gefunden hat, um für die Helligkeit des Glases 9 sich zu adaptiren.

Kraepelin schliesst aus seinen Untersuchungen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit innerhalb einer Breite von Lichtintensitäten, die sich wie 9.61 : 1000 verhalten, eine constante ist. Nachdem ich hier dargelegt habe, dass die Adaptation bei den niedrigeren Intensitäten eine nicht abgeschlossene gewesen ist, können wir jetzt hinzufügen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einer vollständigen Adaptation für die Intensität der betreffenden Reize offenbar auch bei niedrigeren Intensitäten unverändert bleiben muss. Welche diese untere Grenze ist, geht folglich aus diesen Untersuchungen nicht hervor.

Untersuchungen mit der Masson'schen Scheibe hat auch Schirmer vorgenommen. Ich habe zu dem, was oben in Bezug auf diese Arbeit gesagt worden ist, nichts hinzuzufügen.

In der späteren Zeit hat auch Simon mit der Masson'schen Scheibe gearbeitet. Er hat seine Untersuchungen im Tageslichte ausgeführt, und zwar nur an hellen Tagen und während der Mittagsstunden. Zur Adaptation hat er „mindestens 20—30 Minuten vor

Beginn der definitiven Versuche verwandt“. Wie er diese Zeit verwandt hat, wird aber nicht angegeben. Wir wissen also nicht, ob er darunter versteht, dass er sich während dieser Zeit in demselben Zimmer aufgehalten hat, oder ob er damit noch etwas anderes verstehen könnte. Zwischen den Bestimmungen hat er „auf eine gleich helle Scheibe gesehen“. Wie man sieht, eine Annäherung zu der vollständigeren Versuchsanordnung mit Exponirung der Reize durch ein Loch eines Schirmes, welche wir angewendet haben. Simon hat die absolute Intensität von ca. 700 Meterkerzen zu 1 gewechselt. Leider achtet er es nicht für nöthig, irgend welche Angabe zu machen, wie er die absolute Intensität gewechselt hat. Folglich weiss man nicht, ob er nur die Helligkeit der Masson'schen Scheibe verändert hat oder die Helligkeit der Beleuchtung des ganzen Zimmers.¹ Kenntniss betreffs dieses Punktes wäre jedoch von Interesse gewesen, weil in diesem Falle für die Adaptation weit sicherer gesorgt wäre als in jenem Falle.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind zum grossen Theile unsicher, weil die Versuchsanordnung bei einer grossen Zahl der Beobachtungen das Erkennen einer höheren relativen Unterschiedsempfindlichkeit als der jetzt festgestellten nicht ermöglichte. Deshalb kann Simon aus seinen Untersuchungen nur schliessen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei ziemlich geringen Intensitäten ein wenig abnahm. Die Beurtheilung dieses Ergebnisses wird unsicher, weil wir die Versuchsanordnung und die benutzte Methode, für die Adaptation zu sorgen, nicht genügend kennen.

Hierher gehörende Bestimmungen der Reizschwelle sind von Charpentier mitgetheilt worden. Er sass vor einer Wand, welche durch ein Fenster volle Tagesbeleuchtung bekam. Nach dem Verlaufe von 5 Minuten bestimmte er die Reizschwelle mittels eines Photometers, dessen Beschreibung ich hier unterlasse. Dann setzte er ein lichtabsorbirendes Glas vor das Auge, und nachdem er 3 Minuten gewartet hatte, wurde die Reizschwelle wieder bestimmt. Später kamen immer stärker lichtabsorbirende Gläser zur Anwendung, bis zu einem, welches $\frac{1}{12}$ des Lichtes durchliess.

Weiter ist noch hinzuzufügen, dass er den Einfluss der Adaptation geprüft hat und zu dem Ergebnisse gekommen ist, dass eine Adaptation während 3 Minuten für jedes neue Glas ausreichend war, so dass eine

¹ Da Simon ausdrücklich erwähnt, dass er nur während der Mittagsstunden gearbeitet hat, kann er also nicht dieselbe Methode, um die absolute Intensität zu variiren, gebraucht haben, wie Schirmer, nämlich die Beobachtungen bis in die Dämmerung hinein fortzusetzen.

weitere Exponirung des Auges für dieselbe Intensität keine Veränderung der Reizschwelle bewirkte.

Charpentier schliesst aus seinen Untersuchungen, dass die Reizschwelle sich in demselben Verhältnisse verändert wie die Intensität der Beleuchtung des Auges. Aus den von Charpentier gelieferten Ziffern habe ich folgende Berechnung gemacht. Wenn die Intensität der vollen Tagesbeleuchtung mit 225 bezeichnet wird und die Reizschwelle bei dieser Beleuchtung mit derselben Zahl, so erhält man bei der Beleuchtung 139 die Reizschwelle 81. Wird aber die Beleuchtung bei der letztgenannten Bestimmung mit 81 bezeichnet, so erhält man bei der Beleuchtung 67 die Reizschwelle 64, bei Beleuchtung 54 die Reizschwelle 56, bei 25 die Reizschwelle 20. Folglich für diese Intensitäten eine ganz gute Uebereinstimmung. Charpentier hat also für eine gewisse Intensitätsscala ein constantes Verhältniss zwischen der Grösse der Reizschwelle und der Intensität des Hintergrundes (das will diesen Falls auch der Adaptationsintensität sagen) gefunden. Ich habe die Untersuchungen in diesem Zusammenhange angeführt, weil ich keinen bestimmten principiellen Unterschied zwischen der Reizschwelle und der Unterschiedsschwelle anerkennen kann.

Charpentier hat auch die Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität studirt. Den nöthigen Intensitätszuschuss hat er in der Weise dargestellt, dass drei parallele Glasscheiben sich in dem als Gesichtsfeld benutzten Rohre vorfanden. Diese Scheiben bildeten mit der Axe des Rohres einen Winkel von 45° . Sie haben theils das Licht aus einer hinter ihnen befindlichen Lichtquelle durchgelassen, theils das senkrecht von der Seite einfallende Licht einer anderen Lichtquelle in die Richtung der Axe des Rohres reflectirt. Durch ein Diaphragma konnte das Licht der einen Lichtquelle auf einen beliebigen Theile des benutzten Gesichtsfeldes eingeschränkt werden. Die absoluten Intensitäten wurden theils durch den Abstand der artificiellen Lichtquellen variirt, theils durch Diaphragma, welche wechselnde Mengen des Lichtes durchliessen. Auch das Tageslicht wurde als seitliche Lichtquelle benutzt, und deren Intensität durch den Episkotister variirt. Diesen Falls wurde der erforderliche Intensitätszuschuss auf einem Theile des Gesichtsfeldes durch die hintere (artificielle) Lichtquelle dargestellt.

Als Ergebniss dieser Untersuchungen hat Charpentier gefunden, wie die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei Herabsetzung der absoluten Intensität abnimmt.

Wir werden jetzt die Frage in Betracht ziehen, wie Charpentier bei diesen Versuchen auf die Adaptation Rücksicht genommen hat, und

werden dabei zunächst die Aufmerksamkeit auf die Bestimmungen mit Tageslicht richten. Das benutzte Gesichtsfeld hatte einen Durchmesser von 5^{cm}. Zuweilen hat er diese Fläche durch ein innen geschwärztes Ocular von 20^{cm} Länge betrachtet. Ob dies bei den Versuchen mit Tageslicht der Fall gewesen ist, wird nicht angegeben. Die schräg gestellten Glasscheiben reflectirten ja nur einen Theil des Tageslichtes, und folglich besass das zu den Bestimmungen benutzte Gesichtsfeld auch bei der grössten vorkommenden Intensität eine entschieden geringere Helligkeit als diejenige der Tagesbeleuchtung. Offenbar wäre es von Interesse gewesen, zu erfahren, mit welcher Farbe die vor dem Beobachter befindliche Wand bemalt war, ob sie Fenster hatte, und überhaupt wie sie beleuchtet war. Da wir darüber nichts wissen, ist also die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass das übrige Gesichtsfeld, m. a. W. die Wand dem Beobachter gegenüber, eine geringere Helligkeit hatte als das Gesichtsfeld im Rohre, wenn dies seine höchste Intensität darbot (d. h. ohne Episkotister). Jedenfalls ist offenbar bei Benutzung des Episkotisters das Gesichtsfeld im Rohre dunkler geworden als die Wand vor dem Beobachter. Ferner geht aus der Darstellung hervor, dass, wenn die Intensität des Gesichtsfeldes im Rohre gewechselt hat, die Helligkeit des sonstigen Gesichtsfeldes unverändert verblieben ist.

Bei dieser Versuchsanordnung wird also das Auge zwischen den Bestimmungen für die Intensität der mit Tageslicht beleuchteten Wand exponirt; nur während der Ausführung der Bestimmungen selbst wirkt auf den kleinen centralen Theil der Netzhaut eine bei den verschiedenen Versuchen wechselnde, wahrscheinlicher Weise aber immer mehr oder weniger kleinere Intensität ein. Gerade bei der Ausführung der Bestimmungen befand sich also die Adaptation in Veränderung. In dieser Hinsicht stimmt diese Versuchsanordnung mit derjenigen von Müller-Lyer überein. Der Unterschied ist nur der, dass bei Müller-Lyer's Versuchsanordnung die Adaptation während der Bestimmungen sich in der Entwicklung zur Adaptation für eine grössere Intensität als vorher befand; bei Charpentier's Versuchsanordnung war aber das Verhältniss wahrscheinlicher Weise immer das entgegengesetzte.

Die Unterlassung, für eine bei der Ausführung der Versuche beendigte Adaptation zu sorgen, erklärt hier, wie immer sonst, in ganz ausreichender Weise, warum bei verschiedenen Intensitäten keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden wurde.

Was die Versuche betrifft, wo kein Tageslicht, sondern artificiellé Lichtquellen zu den beiden verschiedenen Reizen angewendet worden sind, so habe ich keine Angabe finden können, welche Beleuchtung

(Tageslicht oder Dunkel oder noch eine andere Beleuchtung) dabei im Untersuchungszimmer vorhanden gewesen ist. Für die hier betreffende Frage bedeutet dies auch nicht viel. So lange das Auge zwischen den verschiedenen Bestimmungen derselben unveränderten Intensität exponirt ist, bei den Bestimmungen aber Intensitäten wechselnder Grössen exponirt wird, und zwar während einer Zeit, die nicht ausreicht, um der Netzhaut eine beendigte Adaptation für die betreffende Intensität zu bereiten, die aber genügend gross ist, um die zwischen den Bestimmungen erworbene Adaptation zu stören, so muss auch das Ergebniss solcher Untersuchungen dasselbe sein, nämlich, dass keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten gefunden wird. Offenbar hat aber Charpentier keinen Wechsel der Beleuchtung des Gesichtsfeldes ausserhalb des kleinen zu den Beobachtungen benutzten Theils desselben dargestellt; dafür wären nämlich besondere Einrichtungen nöthig gewesen, welche er wohl sicher beschrieben hätte.

Die Analyse der Versuche von Charpentier hat uns also zu folgenden Ergebnissen geführt. Bei den Bestimmungen der Reizschwelle bei verschiedenen absoluten Intensitäten hat er dafür Sorge getragen, die Intensität der Beleuchtung des ganzen Gesichtsfeldes zu verändern und die Beendigung der Adaptation für jede neue Helligkeit des Gesichtsfeldes vor der Ausführung der Bestimmung abzuwarten. Dabei hat er eine im Vergleiche zu der Intensität des Hintergrundes innerhalb gewisser Grenzen constante Empfindlichkeit gefunden, obgleich diese nicht wie gewöhnlich durch die Unterschiedsschwelle gemessen wurde, sondern durch die Reizschwelle. Bei den Untersuchungen der relativen Unterschiedsempfindlichkeit hat er dagegen, so weit ich aus der Darstellung finden kann, jede Vorsichtsmaassregel in Bezug auf die Adaptation unterlassen. In Uebereinstimmung damit hat er auch keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten erhalten.

Zum Schluss kommen wir zu den bekannten Untersuchungen von König und Brodhun. Diese bieten aus dem Grunde ein besonderes Interesse dar, dass sie sich über eine sehr grosse Intensitätsscala erstrecken. Die Versuchsanordnung erachte ich hier nicht nöthig näher zu beschreiben, besonders da dieselbe in Helmholtz' physiologischer Optik angegeben wird. Hier mag nur erwähnt werden, dass man im Apparate zwei Rechtecke unmittelbar neben einander sah, deren Intensität beliebig und unabhängig von einander variirt werden konnten. Zwischen den Intensitäten dieser beiden wurde die Unterschiedsschwelle gemessen. Diese Rechtecke hatten eine scheinbare Höhe von ungefähr 3° und

eine scheinbare Breite von $4\frac{1}{3}^{\circ}$. Diese erleuchteten Flächen wurden durch ein Ocular betrachtet. „Um den Beobachter möglichst von äusseren Einflüssen zu befreien, sass er in einem durch schwarze Tücher völlig abgegrenzten und verdunkelten Raum, in den nur das Ocularende des Apparates hineinragte“. Zwischen den einzelnen Bestimmungen wurde der Apparat von einem Gehülfen abgelesen.

Die Mittheilung enthält keine Angabe, wie lange die Ausführung der Bestimmungen gedauert hat, wie lange Zeit zwischen den einzelnen Bestimmungen verflossen ist, auch nicht ob die Netzhaut zwischen den Bestimmungen den erwähnten, erleuchteten, rechteckigen Flächen exponirt oder gegen jedes Licht geschützt worden ist. Jedenfalls können wir doch annehmen, dass diese Untersucher keinen besonderen Aufenthalt zwischen den einzelnen Bestimmungen gemacht haben, um eine Adaptation für Dunkel anzustreben (wie Müller-Lyer), weil ein solches Verfahren aller Wahrscheinlichkeit nach in der Beschreibung erwähnt worden wäre.

Während der Bestimmungen ist also ein mässig grosser Theil des Gesichtsfeldes (seine Ausdehnung in den verschiedenen Durchmesser etwa 6° , bezw. 9°) einer Helligkeit exponirt worden, deren Intensität bei den verschiedenen Bestimmungen sehr gewechselt hat. Während der ganzen Versuchsreihe ist der ganze übrige Theil des Gesichtsfeldes von Reizen möglichst frei gehalten. Zwischen den Bestimmungen ist der erwähnte centrale Theil des Gesichtsfeldes vielleicht derselben Intensität exponirt als während der Bestimmungen selbst, vielleicht aber nur dem Dunkel exponirt. Welches von beiden der Fall gewesen ist, wäre für die Beurtheilung der Ergebnisse sehr wichtig zu kennen. In jenem Falle wäre nämlich für die Adaptation für die benutzten Reizintensitäten weit besser gesorgt als in diesem.

König und Brodhun sind zu dem Ergebnisse gekommen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einer Reihe mittlerer Intensitäten etwa constant gewesen ist. Die mit Brodhun ausgeführten Versuche ergeben etwa dieselbe Unterschiedsschwelle bei Intensitäten, welche sich zu einander wie 1:4 verhalten; die Versuche mit König zeigen aber dasselbe Verhältniss innerhalb einer grösseren Intensitätsreihe, nämlich bei Intensitäten, welche sich wie 1:50 verhalten.

Der Vergleich mit den von Müller-Lyer gefundenen Werthen ist lehrreich. Dieser Autor hat nirgends eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden. Die Erklärung dieses Unterschiedes ist nach der Betrachtungsweise, zu welcher ich in dieser Arbeit gekommen bin, nicht schwierig. Müller-Lyer hat zwar auf die Adaptation mehr Rücksicht genommen oder zu nehmen versucht, indem er

zwischen den Bestimmungen sein Auge einige bis mehrere Minuten lang vor Licht geschützt hat, m. a. W. eine Adaptation für Dunkel hat anfangen lassen. Deshalb ist das Auge noch bei Beendigung der beiden unmittelbar nach einander ausgeführten Bestimmungen davon weit entfernt, für die betreffende Reizintensität adaptirt zu sein. In völliger Uebereinstimmung damit sind auch die von ihm erhaltenen Werthe davon weit entfernt, eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten zu zeigen.

Was die Untersuchungen von König und Brodhun betrifft, können wir, wie oben erwähnt, sicher annehmen, dass sie zwischen den einzelnen Bestimmungen die Augen, wenn überhaupt, so wenigstens nicht während so langer Zeit als Müller-Lyer vor Licht geschützt haben. Bei Ausführung der Bestimmungen sind deshalb ihre Augen davon nicht so weit entfernt, für die betreffenden Reizintensitäten adaptirt zu sein. Deshalb haben sie auch wenigstens bei einer gewissen Reihe von Intensitäten eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden.

Wie oben erwähnt, wird nicht angegeben, ob das Auge zwischen den Bestimmungen den Reizintensitäten exponirt gewesen ist, oder nicht. Der Erfahrung nach, zu welcher wir in dieser Arbeit gekommen sind, kann man, meines Erachtens, aus dem Umstande, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit nur bei einer so geringen Intensitätsreihe constant gefunden worden ist, mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die Augen zwischen den einzelnen Bestimmungen vor Licht geschützt worden sind. Wenn dies nicht der Fall gewesen wäre, so hätten wir unseren sonstigen Erfahrungen nach zu erwarten, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit in grösserer Ausdehnung constant gefunden worden wäre.

Diese Auseinandersetzung hat uns also zu dem Ergebnisse geführt, dass keine Untersuchungen vorliegen, welche dem Schlusse widersprechen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit innerhalb einer sehr grossen Intensitäts-scala constant ist — wenn nämlich die Adaptation der Netzhaut bei jeder einzelnen Bestimmung für die eine der beiden zur Bestimmung benutzten Reizintensitäten abgeschlossen ist.¹

¹ In dieser Arbeit ist überall der Ausdruck benutzt worden, dass die Adaptation für eine gewisse Intensität nach einer genügend langen Einwirkung dieser Intensität auf die Netzhaut „abgeschlossen“ oder „beendet“ wird. Damit will ich gar nicht die Auffassung ausgedrückt haben, dass die Adaptation unter diesen Bedingungen eine in strengem Sinne des Wortes constante wird. Ich will nämlich die Möglichkeit der oftmals ausgesprochenen Ansicht nicht ver-

Ich glaube nämlich hier dargelegt zu haben, wie die scheinbar abweichenden Ergebnisse einiger Autoren davon abhängen, dass das Auge zufolge der Versuchsanordnung bei Ausführung der Bestimmungen für die betreffenden Reizintensitäten nicht adaptirt gewesen ist, sondern dass die Adaptation sich gerade bei dieser Gelegenheit in der Bewegung zu dem erwähnten Adaptationszustande befunden hat.

Je weiter der Adaptationszustand bei Ausführung der Bestimmungen von einer beendigten Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten entfernt ist, desto mehr muss der eben merkbare Unterschied davon entfernt sein, in demselben Verhältnisse als die Reizintensität zu variiren, und desto mehr müssen folglich die Ergebnisse der Untersuchungen davon entfernt sein, bei verschiedenen absoluten Intensitäten eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit zu zeigen.¹

neinen, dass die Adaptation niemals eine constante wird, sondern aus inneren Gründen immer gewisse Wechsel erleidet. Allerdings mag hervorgehoben werden, dass es meines Erachtens sehr schwierig würde, die Richtigkeit dieser Ansicht zu beweisen, da wir die Veränderungen der Adaptation nur durch Untersuchungen der Empfindlichkeit bestimmen können, und da eventuell festgestellte Veränderungen der Empfindlichkeit, welche nicht auf eine Veränderung der äusseren Helligkeit bezogen werden können, ebenso gut durch einen Wechsel der Aufmerksamkeit verursacht sein können, als durch einen Wechsel der Adaptation.

Wenn auch die Auffassung richtig wäre, dass die Adaptation niemals eine constante wird, so müssen wir jedenfalls zwischen den Veränderungen des Adaptationszustandes, welche durch Wechsel der äusseren Helligkeit bedingt sind, und derjenigen, die von inneren Ursachen abhängen, einen Unterschied machen können. Dies dürfte nicht schwierig sein, denn die Veränderung des Adaptationszustandes aus jener Ursache muss sich durch eine Veränderung der Grösse der Reizschwelle und der des eben merklichen Unterschiedes kundgeben, welche nach einem Wechsel der äusseren Helligkeit die ganze Zeit in derselben Richtung fortläuft. Die Veränderungen des Adaptationszustandes aus inneren Ursachen müssen aber, wenn die Beobachtung sich über eine genügend lange Zeit erstreckt, abwechselnd steigende und sinkende Empfindlichkeit darbieten.

¹ Die bisher gegebene Darstellung bezieht sich ausschliesslich auf solche Untersuchungen der Unterschiedsempfindlichkeit, wo diese durch Vergleich zwei simultaner Reize verschiedener Intensität bestimmt worden ist. Wir können aber auch unsere Fähigkeit, einen Helligkeitsunterschied zwischen zwei successiven, unmittelbar nach einander folgenden Reizen studiren. Die einzige Untersuchung dieser Art, welche mir bekannt ist, ist diejenige von Stern. Er hat bestimmt, wie gross eine momentan eintretende Helligkeitsveränderung sein

Der entscheidende Beweis für die Richtigkeit dieser Betrachtungsweise ist durch die hier mitgetheilten Untersuchungen geliefert worden, indem wir nachgewiesen haben, wie man bei Bewahrung der Adaptation, nicht für die Reizintensität, sondern gerade im Gegentheil für dieselbe Intensität bei den verschiedenen Reizintensitäten, nicht eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit findet, sondern gerade im Gegentheil zu dem Ergebnisse kommt, dass der eben merkbliche Unterschied in grosser Ausdehnung von der absoluten Intensität der Reize etwa unabhängig ist. Erst nachdem wir diese (für uns selbst völlig unerwartete) Entdeckung gemacht hatten, bin ich zu der in dieser Arbeit dargestellten Betrachtungsweise gelangt.

muss, um erkannt zu werden. Die betreffende Function des Auges bezeichnet er als die Veränderungsempfindlichkeit.

Betreffs seiner Versuchsanordnung mag Folgendes erwähnt werden. Nur artificielle Lichtquelle wurde benutzt. „Zwischen den einzelnen Versuchen schloss der Beobachter, ohne den Kopf vom Kasten zu entfernen, die Augen. Eingeleitet wurde jede Beobachtung durch vier Metronom-Secundenschläge; der erste gab das Zeichen zum Öffnen der Augen, während der nächsten sollte sich das Auge an die bestehende Anfangshelligkeit gewöhnen, beim vierten erfolgte die Erhellung. Nach jedem Versuche hatte der Beobachter zu antworten, ob er die Veränderung wahrgenommen habe oder nicht.“

Die bei den Versuchen erhaltenen Werthe variiren nicht wenig, zeigen sich aber im Ganzen von der absoluten Intensität der Reize als unabhängig. Nach der in dieser Arbeit dargelegten Regel würde eine bei verschiedenen absoluten Intensitäten constante relative Unterschiedsempfindlichkeit nur vorkommen, falls bei Ausführung der Bestimmungen die Adaptation für die Reizintensitäten beendet ist. Bei diesen Versuchen aber wurde der citirten Angabe gemäss eine Adaptation für Dunkel angestrebt. Die zu beobachtende Fläche wurde durch ein mit einer Auer'schen Lampe erleuchtetes weisses Papier dargestellt, welches offenbar keine geringe Lichtintensität besessen hat. Es scheint deshalb sehr unwahrscheinlich zu sein, dass das zwischen den Bestimmungen geschlossene Auge während der erwähnten drei Secunden eine annähernd abgeschlossene Adaptation für die benutzten Reizintensitäten erreichen könnte.

Wir müssen also schliessen, dass die Ergebnisse dieser Bestimmungen der relativen Unterschiedsempfindlichkeit mittels Anwendung successiver Reize mit der Regel nicht übereinstimmt, welche, wie ich gefunden habe, für die Bestimmungen der Unterschiedsempfindlichkeit mittels simultaner Reize gültig ist. Eine bestimmte Erklärung dieses Unterschiedes kann ich nicht geben. Da meines Wissens noch kein anderer Beobachter Versuche dieser Art mitgetheilt hat, so dürfte es auch am Platze sein, weitere Bestätigung der Ergebnisse von Stern abzuwarten, ehe wir versuchen, irgend welche allgemeine Schlüsse daraus zu ziehen.

Diese Betrachtungsweise haben wir durch die Analyse der früheren Untersuchungen über diese Frage völlig bestätigt gefunden — nämlich in so weit, wie die oftmals ungenügenden Angaben in Bezug auf die Versuchsanordnung und die Methode, die Versuche auszuführen, eine Analyse ermöglichen. Also wage ich zu behaupten, die scheinbar widersprechenden Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen in befriedigender Weise erklärt zu haben.

Einerseits glaube ich demnach behaupten zu können, dass diese Arbeit einen Beitrag zu unserer Auffassung von der Bedeutung der Adaptation für die Fähigkeit des Auges, Lichtunterschiede aufzufassen, liefert. Andererseits dürfte aus der Darstellung in dieser Arbeit in genügendem Maasse hervorgehen, wie mangelhaft unsere Kenntnisse von der Adaptation in vielen wichtigen Hinsichten noch sind. Einige solcher Lücken unserer Kenntnisse sind in dieser Arbeit erwähnt worden. Da ich aber in der nächsten Zeit kaum in die Lage kommen werde, weitere hierher gehörende Untersuchungen zu machen, habe ich die Veröffentlichung dieser Arbeit nicht verschieben wollen, und gewiss würde ich es sehr gern sehen, wenn die betreffenden, noch nicht beantworteten Fragen andere Bearbeiter finden würden.

Was das Weber'sche Gesetz für den Lichtsinn betrifft, sind wir also zu dem Ergebnisse gekommen, dass dies Gesetz für eine grosse Intensitätsscala gültig ist, wenn das Auge immer für die betreffenden Reizintensitäten adaptirt ist. Wie gross diese Intensitätsscala thatsächlich ist, darüber liegen kaum ausreichende Untersuchungen vor. Diejenigen von Schirmer dürften wohl dem Ziele, eine Antwort auf diese Frage zu liefern, am nächsten kommen, auch diese sind aber, wie oben hervorgehoben, in diesem Punkte nicht ganz befriedigend. Auf die Frage der unteren Grenze für die Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes bin ich in dieser Arbeit niemals eingegangen — einfach aus dem Grunde, dass die Untersuchungen zur Aufklärung dieser Frage keinen Beitrag haben liefern können. Das Vorhandensein einer solchen unteren Grenze geht, wie schon oftmals hervorgehoben worden ist, einfach aus der Thatsache hervor, dass wir Nachts nicht so gut sehen wie am Tage.

Litteratur.

1. Aubert, H., *Physiologie der Netzhaut*. Breslau 1865.
2. Derselbe, *Handbuch der Augenheilkunde* von Gräfe und Sämisch. Leipzig 1876. Bd. II, 2.
3. Bloom, S. und Garten, S., Vergleichende Untersuchungen d. Sehschärfe des hell- u. dunkeladaptirten Auges. *Pflüger's Arch.* 1898. Bd. LXXII. S. 372.
4. Charpentier, Aug., *La lumière et les couleurs*. Paris 1886.
5. Exner, S., Ueber die zu einer Gesichtswahrnehmung nöthige Zeit. *Sitz.-Ber. der Akademie der Wiss.* Wien 1868. Bd. LVIII. Abth. II. S. 601.
6. Derselbe, Ueber ein psychophysisches Grundgesetz. *Abhandlungen d. mathem.-physisch. Classe d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss.* 1859. Bd. IV. S. 455.
7. Fechner, G. Th., *Elemente der Psychophysik*. Leipzig 1860.
8. Fick, A. Eug., Studien üb. Licht- u. Farbenempfindung. *Pflüger's Arch.* 1888. Bd. XLIII. S. 441.
9. Helmholtz, H. von, *Handbuch der physiol. Optik*. Hamburg und Leipzig 1896.
10. Hering, E., Ueber d. Einfluss der Macula lutea auf spectrale Farbengleichungen. *Pflüger's Archiv.* 1893. Bd. LIV. S. 277.
11. Hillebrand, F., Ueber die specifische Helligkeit d. Farben. *Sitz.-Ber. der mathem.-naturwiss. Classe der Akademie der Wissensch.* Wien 1889. Bd. XCVIII. Abth. III. S. 70.
12. König, A. und Brodhun, E., Experimentelle Untersuchungen über die psychophysische Fundamentalformel in Bezug auf den Gesichtssinn. *Sitz.-Ber. der Preuss. Akademie d. Wiss.* Den 26. Juli 1888. Sep. — 1889. Bd. II. S. 641.
13. Koster, W., Untersuchungen zur Lehre vom Farbensinn. *Gräfe's Archiv.* 1895. Bd. XLI. 4. S. 1.
14. Kräpelin, E., Zur Frage d. Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes bei Lichtempfindungen. *Philosoph. Studien* von Wundt. 1885. Bd. II. S. 306.
15. Kries, J. von, Ueber die Function d. Netzhautstäbchen. *Zeitschr. f. Psych. u. Phys. der Sinnesorgane*. 1896. Bd. IX. S. 81.
16. Derselbe, Kritische Bemerkungen z. Farbentheorie. *Ebenda*. 1899. Bd. XIX. S. 175.
17. Derselbe, Ueber den Einfluss der Adaptation auf Licht u. Farbenempfindung und über die Function der Stäbchen. *Ber. der naturforschenden Gesellsch. zu Freiburg i. B.* 1894. Bd. IX. S. 61.
18. Derselbe und Nagel, W., Ueber den Einfluss von Lichtstärke und Adaptation auf das Sehen des Dichromaten (Grünblinden). *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane*. 1896. Bd. XII. S. 1.

19. Kries, J. von und Nagel, W., Weitere Mittheilungen über die functionelle Sonderstellung d. Netzhautcentrums. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane*. 1900. Bd. XXIII. S. 161.

20. Lough, J. E., The relations of intensity to duration of stimulation in our sensations of light. *The psychological review*. 1896. Vol. 3. p. 484.

21. Müller-Lyer, F. C., Experimentelle Untersuchungen z. Amblyopiefrage. *Archiv f. Physiol.* von Du Bois-Reymond. 1887. S. 400.

22. Derselbe, Psychophysische Untersuchungen. *Ebenda*. 1889. Suppl.-Band. S. 91.

22b. Parinaud, H., La vision. Etude physiologique. Paris 1898.

23. Petréu, Karl, Untersuchungen über den Lichtsinn. *Dies Archiv*. 1893. Bd. IV. S. 421.

24. Schirmer, O., Ueber die Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes für den Lichtsinn. *Gräfe's Archiv*. 1890. Bd. XXXVI. 4. S. 121.

25. Simon, R., Ueber die Wahrnehmung von Helligkeitsunterschieden. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane*. 1899. Bd. XXI. S. 433.

26. Stern, L. W., Die Wahrnehmung von Helligkeitsveränderungen. *Ebenda*. 1894. Bd. VII. S. 249.

27. Tschermak, A., Ueber die Bedeutung der Lichtstärke und des Zustandes des Sehorgans für farblose optische Gleichungen. *Pflüger's Archiv*. 1898. Bd. LXX. S. 297.

28. Derselbe, Beobachtungen über die relative Farbenblindheit im indirecten Sehen. *Ebenda*. 1900. Bd. LXXXII. S. 559.

29. Uhthoff, W., Ein Beitrag zur congenitalen totalen Farbenblindheit. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane*. 1899. Bd. XX. S. 326.

30. Volkmann, A. W., Physiologische Untersuchungen im Gebiete der Optik. Leipzig 1863. Heft 1.

Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung.¹

VIII. Mittheilung:

Ueber einige Gleichgewichtsbedingungen im Organismus. Die osmotischen Eigenschaften der Serumeiweisskörper.

Von

Max. Oker-Blom.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Die thierischen Säfte bzw. Gewebe unterliegen mancherlei Einflüssen, welche theils mit dem Leben des Protoplasmas auf's innigste zusammenhängen und ihr innerstes Wesen bis zum heutigen Tag unserer Erkenntniss verbergen, theils aber auch darin begründet sind, dass die thierischen Flüssigkeiten, die Gewebssäfte, gewissermaassen Lösungen darstellen und daher den Gesetzen der leblosen Natur nicht entgehen können.

Der Zweck der folgenden Mittheilung bezieht sich auf diese, auf die physiologisch-chemischen Bedingungen, von denen ich einige hervorheben möchte, welche — wie es mir scheinen will — bis jetzt nicht genügend gewürdigt worden sind.

Worin das Wesen der osmotischen Erscheinung besteht, wissen wir nicht. Die Erfahrung hat aber gezeigt, dass dieselbe dann zum Vorschein kommt, wenn die freie Diffusion eines gelösten Stoffes irgendwie erschwert ist, während die Bewegung des Lösungsmittels relativ unbehindert vor sich gehen kann.

Was die Diffusionserscheinung betrifft, so wissen wir ja, dass dieselbe vom gestörten Gleichgewicht zwischen gelöstem Stoff und

¹ Der Redaction am 18. April 1903 zugegangen.

Lösungsmittel hervorgerufen wird und die Herstellung des fehlenden Gleichgewichtes bezweckt.

Ohne uns in die Natur der hierbei wirkenden Kräfte zu vertiefen, können wir jedenfalls nicht umhin, uns vorzustellen, dass zwischen einem gelösten Stoff und seinem Lösungsmittel ein Bestreben sich geltend macht, eine möglichst gleichmässige Vertheilung unter einander zu erzielen. Wo die gleichmässige Vertheilung fehlt, wo also zwei verschieden concentrirte Lösungen desselben Stoffes an einander grenzen, werden immer Diffusionserscheinungen stattfinden und fortgehen müssen, bis die entsprechenden Gleichgewichtsbedingungen erfüllt sind.

Wird die Diffusion durch das Einschalten eines membranartigen Gebildes, das für die gelösten Theile schwerer durchdringlich ist als für das Lösungsmittel, beeinträchtigt, so wird die Herstellung des fehlenden Gleichgewichtes dadurch erzielt, dass die Osmose, das Uebertreten des Lösungsmittels von der weniger concentrirten zu der concentrirteren Lösung, die regulirende Rolle der nunmehr weniger leistungsfähigen Diffusion übernimmt.

Unter sonst gleichen Bedingungen ist der Umfang bezw. die Grösse der Diffusion proportional dem herrschenden Konzentrationsunterschiede zwischen den betreffenden Lösungen, und *ceteris paribus* gilt dasselbe ebenfalls von den osmotischen Erscheinungen.

Der sogen. osmotische Druck einer Lösung ist daher durch die Concentration der Lösung bestimmt und, falls der gelöste Stoff ein Nicht-Elektrolyt, ein nicht dissociationsfähiger Stoff ist, der Concentration derselben einfach proportional. Für Elektrolyt-Lösungen wird das Verhalten aber dadurch complicirter, dass der Dissociationsgrad und somit die Zahl der osmotisch wirksamen Mole mit der Temperatur wechselt.

Eine Lösung von Zucker und eine solche von NaCl, welche beide dieselben Gefrierpunkte besitzen, sind also streng genommen isotonisch nur in der Nähe ihres Gefrierpunktes. Bei einer höheren Temperatur steigt die Dissociation des NaCl und damit Hand in Hand der osmotische Druck der betreffenden Lösung, während die Zuckerlösung in derselben Beziehung gleich bleibt, wenn wir von der geringfügigen Ausdehnung der Flüssigkeit, von der gesteigerten Temperatur absehen.

Was die thierischen Gewebe betrifft, so leuchtet es ebenfalls ein, dass ein Temperaturwechsel irgend eines Körpertheiles den osmotischen Druck des viele dissociationsfähige Stoffe enthaltenden Gewebesafes der betreffenden Stelle ändert, sowie ein gestörtes Gleichgewicht mit seinen Folgeerscheinungen nach sich zieht.

In der Voraussicht, bei anderer Gelegenheit hierauf zurück zu

kommen, lasse ich mit der obigen Bemerkung die Bedeutung der Temperaturunterschiede für die osmotischen Erscheinungen im lebenden Organismus bei Seite.

Bei der obigen Auseinandersetzung ist eine Voraussetzung gemacht worden, welche im Organismus bezw. in den Gewebe- und Zellsäften kaum je erfüllt sein dürfte.

Wenn wir im Allgemeinen vom osmotischen Drucke sprechen, dann denken wir uns wohl meistens die wirkenden Molecüle bezw. Mole in Wasser gelöst; hiernach beurtheilen wir ebenfalls das theoretisch construirte Bestreben der gelösten Stoffe, von Stellen höherer zu solchen niederer Concentration zu wandern, zu diffundiren, wobei stillschweigend vorausgesetzt wird, dass die gegenseitige — wenn wir uns so ausdrücken dürfen — Anziehung zwischen gelöstem Stoffe und Lösungsmittel gleich ist. Inzwischen ist aber bekannt, dass die Löslichkeit eines Stoffes von der Gegenwart eines anderen gelösten Stoffes beeinflusst werden kann. Lösen sich ja die Globuline z. B. in reinem Wasser nicht, was dagegen bei Anwesenheit von Salzen leicht stattfindet. Wir wissen zuletzt nicht, ob die Globuline schliesslich im Wasser gelöst werden, oder ob nicht vielmehr irgend welche gegenseitige Löslichkeitsbeziehungen zwischen Salz und Globulinen vorhanden sind bezw. ein Theil des Salzes als in den Globulinen aufgelöst aufzufassen sei.

Die Löslichkeit z. B. eines Salzes kann eventuell somit in verschiedenen Körperflüssigkeiten verschieden sein, wodurch wiederum eine Bedingung des osmotischen Gleichgewichtes im Organismus entstehen kann.

Noch eine weitere Gleichgewichtsbedingung der osmotischen Erscheinungen steckt in der verschiedenen Durchlässigkeit eventueller membranartigen Gebilde für die in den Körper- bezw. Zellsäften gelösten Stoffe.

Ich¹ habe vor zwei Jahren gezeigt, dass eine Lösung von CuSO_4 , welche einen niedrigeren osmotischen Druck repräsentirt, eine NaCl -Lösung von höherem osmotischen Druck durch osmotische Vorgänge in sich aufnehmen oder resorbiren kann, sobald die Flüssigkeiten durch eine Scheidewand (Ferrocyankupfer-Niederschlag in einer Gelatinehaut) getrennt sind, welche den gelösten Stoff jener nicht durchlässt, während die Bestandtheile dieser die Wand passiren können.

Im Anschluss an diese Beobachtung habe ich ferner hervorgehoben, dass den Eiweisskörpern des Blutserums, welche die Gefäss-

¹ Mittheilung V, Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXXV. S. 543.

wand unter physiologischen Verhältnissen nicht oder beinahe nicht durchdringen können, eine osmotische Bedeutung, eine resorbirende Kraft zukäme¹, wodurch sowohl hypo-, iso- als hypertonische Lösungen von Stoffen, welche die Gefässwand leichter zu durchdringen vermögen, resorbirt werden.

Die gleiche Auffassung war schon früher von Starling², Cohnstein³ und Roth⁴ ausgesprochen, was mir beim Niederschreiben meiner in Rede stehenden Mittheilung wegen damaliger Unzugänglichkeit der entsprechenden Litteratur unbekannt war, ein Umstand, den ich hiermit berichtigen will.

Cohnstein hat hierbei die osmotische Wirkung des Hühner-eiweisses, sowie theilweise auch des Serumeiweisses durch directe Versuche nachgewiesen; und die Untersuchungen von Roth sprechen ja unzweideutig für die resorbirende Thätigkeit der Eiweisskörper des Blutserums.

Da trotzdem der osmotischen Bedeutung der Eiweisskörper des Blutserums für die Resorptionerscheinungen in der Litteratur keine genügende Würdigung zu Theil werden will, finde ich es angezeigt, folgende Versuche zu veröffentlichen.

Die Versuchsmethode ist sehr einfach. In einige gleich weite (bei bakteriologischen Untersuchungen übliche) sogen. Petri-Schalen werden 10^{cem} einer warmen Gelatinelösung gegeben und gleichmässig auf den ganzen Boden des Gefässes vertheilt. Sobald die Gelatine genügend steif und fest geworden, werden darüber je 10^{cem} irgend einer Flüssigkeit gegossen, sowie die Schale mit dem Deckel versehen und eine gewisse Zeit stehen gelassen. Nachher wird die auf der Gelatine liegende Flüssigkeit abgegossen, die Oberfläche jener mit reinem Wasser abgespült und dieses durch Schiefstellung der Schale zum möglichst gleichmässigen Abfliessen gebracht, sowie die Ränder des Gefässes sorgfältig abgetrocknet.

Die Schale sammt ihren 10^{cem} Gelatine wird vor wie nach dem Versuch gewogen, wobei die Gewichtsdiffereuz anzeigt, in wie weit die

¹ A. a. O. S. 555.

² Absorption of fluids fr connect. tissues. *Journ. of Physiol.* 1896. Vol. XIX. p. 323.

³ Ueber Theorie der Lymphbildung. *Pflüger's Archiv.* 1896. Bd. LXIII. S. 607.

⁴ Ueber die Permeabilität der Capillarwand und deren Bedeutung für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. *Arch. f. (An.) u. Physiol.* 1899. S. 416.

Gelatine von der darüber geschichteten Flüssigkeit etwas aufgenommen hat oder nicht.

Gegenstand der Untersuchung war Serum, das aus coagulirtem Rinderblute erhalten wurde, sowie dasselbe Serum, nachdem es durch genügendes Erwärmen von dem grössten Theil seiner Eiweisskörper befreit war. Behufs Vorbeugung von Zersetzung war dem Serum Toluol zugesetzt.

Zwischen diesen beiden Sera, dem normalen und dem enteiweissten, wurden Parallelversuche gemacht; es wurde entweder ein aus Gelatine und destillirtem Wasser bereitetes Gelée mit dem bezw. Serum in Berührung gebracht, oder das bezw. Serum wurde anstatt Wasser zur Bereitung des Gelées verwendet und dieses sodann dem Einflusse irgend einer Lösung ausgesetzt.

Versuch 1. 10 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Enteiweisstes Serum: $\Delta = -0.590$. Normales Serum: $\Delta = -0.595$.

Schale	Versuchszeit	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Differenz
1	22 Stunden	Eiweissfreies Serum	+ 2.104 °	
2	22 „	Normales „	+ 0.773 °	1.331 °
3	28 „	Eiweissfreies „	+ 1.946 °	
4	28 „	Normales „	+ 0.829 °	1.117 °

Versuch 2. 5 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Versuchszeit 24 Stunden. Enteiweisstes Serum: $\Delta = -0.580$. Normales Serum: $\Delta = -0.590$.

Schale	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Im Mittel	Differenz
1	Eiweissfreies Serum	+ 3.220 °		
2	„ „	+ 3.061 °	+ 3.108 °	
3	„ „	+ 3.061 °		
4	Normales „	+ 1.164 °		
5	„ „	+ 1.036 °	+ 1.098 °	2.010 °
6	„ „	+ 1.094 °		

Es erhellt aus diesen zwei Versuchen, dass das Gewicht des Gelées regelmässig in höherem Grade zunimmt, wenn es dem Einfluss des eiweissbefreiten Serums ausgesetzt wird, als wenn es mit dem normalen Serum in Berührung gebracht wird. Hieraus folgt, dass die Gegenwart der Eiweisskörper im normalen Serum das Bestreben des Gelées,

auf Kosten der darüber geschichteten Flüssigkeit an Gewicht zuzunehmen, irgendwie beeinträchtigt.

Es ist eine altbekannte Thatsache, dass die Krystalloide in eine Kolloidlösung, wie sie das Gelée darstellt, mit so gut wie derselben Leichtigkeit und Schnelligkeit eindringen wie in reines Wasser. Dagegen wird die Diffusion der Kolloide von anderen begegnenden Kolloiden in hohem Grade gehindert.

Die im Serum vorhandenen Krystalloide wandern bald in das Gelée ein und sind binnen einiger Zeit auf das ganze Gebilde gleichmässig vertheilt, wonach sie ihre osmotische Bedeutung für die Gewichtsänderungen des Gelées einbüßen. Die Eiweisskörper, die in ihrem Bestreben, in den Geléekörper einzudringen und sich gleichmässig auszubreiten, grosse Widerstände erleiden, werden sich mit der Gelatine um die Wasservertheilung unter sich streiten. Sobald aber das Serum von den Eiweisskörpern befreit wird, kann die Gelatine ihrem Trachten, Flüssigkeit aufzunehmen, unbehinderter folgen.

Die Eiweisskörper des Serums besitzen also eine gewisse osmotische Wirkung.

Unter solchen Umständen kann es von Interesse sein, zu erfahren, wie sich die osmotischen Verhältnisse gestalten bei einer Combination von bezw. Serum und einem Gelée von so niedrigem Gelatinegehalt, dass seine „Wasseranziehungskraft“ der osmotischen Wirkung der Eiweisskörper des Serums nachsteht.

Während eine 2 procentige Gelatinelösung bei Zimmertemperatur zu genügender Festigkeit nicht erstarrt, leistet eine 3 procentige Lösung schon gute Dienste. Vortheilhaft ist es, das Gelée in seinen mit ihren Deckeln bedeckten Petri-Schalen mehrere Stunden (bei meinen Versuchen meistens 24 Stunden) stehen zu lassen, bevor die entsprechende Flüssigkeit aufgegossen wird.

Versuch 3. 3 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Gefrierpunkt der bezw. Sera wie bei Versuch 1 und 2. Versuchszeit 24 Stunden.

Schale	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Differenz
5	Normales Serum	— 0.569 °	
6	Enteiweisstes „	+ 1.488 °	2.052 °
7	Normales „	— 0.415 °	
8	Enteiweisstes „	+ 1.507 °	1.922 °

Aus diesem Versuche ersehen wir, dass das 3 procentige Gelée

bei Berührung mit dem enteweissten Serum an Gewicht zunimmt, unter dem Einfluss des normalen Serums dagegen abnimmt, was mit aller gewünschten Deutlichkeit für die osmotische Bedeutung der Serum-eiweisskörper spricht.

Das bei Versuch 3 zur Anwendung gekommene Gelée verminderte sein Gewicht bei Einwirkung von gewöhnlichem Hühnereiweiss ebenfalls, wie aus drei Parallelversuchen hervorgeht, bei denen die Versuchsdauer 24 Stunden war und wo die bezw. Gewichtsabnahme — 0.463. — 0.444 und — 0.424 betrug.

Später ist es mir nicht gelungen, ein Gelée herzustellen, das unter Einwirkung des normalen Serums sein Gewicht vermindern würde, sondern die Ergebnisse stellen sich ganz entsprechend den Ergebnissen der Versuche mit 5 Procent bezw. 10 Procent Gelée, wie aus dem folgenden Beispiel hervorgeht.

Versuch 4. 3 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Versuchsdauer 24 Stunden.

Schale	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Differenz
1	Eiweissfreies Serum	+ 1.683 °	
2	Normales „	+ 0.528 °	1.155 °
3	Eiweissfreies „	+ 1.797 °	
4	Normales „	+ 0.592 °	1.205 °

Unter allen Umständen offenbart sich die osmotische Wirkung der Eiweisskörper des Serums deutlich genug.

Bei den Versuchen 5 und 6 ist das Gelée selber mit den bezw. Sera bereitet.

Versuch 5. Flüssigkeit. NaCl-Lösung. Versuchszeit für die Schalen 1, 3, 5 und 7: $3\frac{1}{2}$ Stunden und für 2, 4, 6 und 8: $4\frac{3}{4}$ Stunden.

Schale	10 Procent Gelée auf	NaCl Lösung	Gewichtszunahme	Differenz
1	Enteweisstes Serum	0.00 Proc.	2.296 °	
3	„ „	0.225 „	2.312 °	
5	„ „	0.450 „	2.574 °	
7	„ „	0.900 „	2.400 °	
2	Normales „	0.000 „	2.751 °	+ 0.455
4	„ „	0.225 „	3.055 °	+ 0.748
6	„ „	0.450 „	3.364 °	+ 0.790
8	„ „	0.900 „	2.941 °	+ 0.541

Versuch 6. Flüssigkeit: KJ-Lösung. Versuchszeit: $3\frac{1}{2}$ Stunden.

Schale	10 Procent Gelée auf	KJ-Lösung	Gewichtszunahme	Differenz
1	Enteiweisstes Serum	0.00 Proc.	2.673 "	
3	" "	0.64 "	2.769 "	
5	" "	1.28 "	2.819 "	
7	" "	2.56 "	3.060 "	
2	Normales "	0.00 "	3.543 "	+ 0.870
4	" "	0.64 "	4.095 "	+ 1.326
6	" "	1.28 "	4.558 "	+ 1.739
8	" "	2.56 "	4.425 "	+ 1.365

Aus den Versuchen 5 und 6 geht hervor, dass das Gelée, welches ausser den anderen Bestandtheilen auch die Eiweisskörper des Serums enthält, bei Berührung mit destillirtem Wasser bezw. den NaCl- und KJ-Lösungen eine entschieden grössere Gewichtszunahme erfährt als dasjenige Gelée, das die genannten Eiweisskörper entbehrt. Es werden somit die Ergebnisse der Versuche 1 bis 4 wiederum bestätigt.

Wenn wir die bezw. Differenzen der entsprechenden Gewichtszunahmen unter einander vergleichen, so bemerken wir, dass dieselben bei Anwendung verschieden concentrirter, entweder NaCl- oder KJ-Lösungen weder gleich sind, noch mit der Concentration dieser gleichmässig zu- oder abnehmen. Es scheint, als ob dem den Serumeiweisskörpern des Gelées zufallenden Antheil an osmotischer Arbeit bei einer gewissen Concentration der darüber geschichteten Lösung ein Maximum entspräche, welches bei Concentrationsverschiebungen der Lösung — gleichgültig nach welcher Richtung — abnähme.

Ein gleiches, die Gewichtszunahme von reinen Gelatinekörpern betreffendes Verhalten ist ja früher von Pauli nachgewiesen worden.

Auf Grund obiger Versuche kann ich als festgestellt betrachten, dass den Eiweisskörpern des Blutserums eine bestimmte osmotische Wirkung zukommt.

Zur Frage über die menschliche Arbeitskraft.¹

Von

Magnus Blix.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Lund.)²

„Nichts ist so elastisch wie des Menschen Kraft“, ein Ausspruch, der eine jener Wahrheiten enthält, die oft entdeckt und oft als neu ausgegeben worden sind. Wem die Ehre zukommt, ihn zuerst gethan zu haben, lässt sich jetzt nicht leicht sagen. Aber unwiderleglich fest steht es, dass, wenn der Wille gut oder die Noth gross ist, die Grenze für die menschliche Arbeitsleistung, um nur von der rein mechanischen Seite der Sache zu sprechen, unglaublich weit in die Höhe gerückt werden kann, und handelt es sich um kürzere Arbeitsperioden, die mit längeren Ruhepausen abwechseln, so scheint ein solcher hart an die Grenze grösstmöglicher Kraftanstrengung stossender Energieumsatz ohne Schaden für den Organismus ausgeführt werden zu können, zumal wenn dieser für die angewandte Arbeitsform einigermaassen trainirt ist. Gilt es hingegen eine tägliche, mehrere Stunden anhaltende Wirksamkeit, deren nähere Bestimmung ja für die Industrie von grösster Wichtigkeit ist, so zeigt es sich, dass die freigewordene Energiemenge für die Zeiteinheit weit niedriger bemessen werden muss, wenn der Organismus nicht auf die Dauer durch die Anstrengung Schaden nehmen soll. Das Müdigkeitsgefühl, das uns schützen und warnen sollte vor Ueberanstrengung, spricht leider eine Sprache, die nur allzu oft missverstanden wird, und die gelehrten Versuche, die zur Zeit gemacht worden sind, um dessen Verhältniss zur Intensität der Arbeit zu berechnen, müssen vom modernen wissenschaftlichen Standpunkte aus als verfehlt betrachtet werden.

¹ Der Redaction am 5. Juli 1908 zugegangen.

² Als Programmschrift am 27. November 1901 schwedisch erschienen.

Dasselbe gilt von den Versuchen, die sogenannte absolute Kraft und absolute Schnelligkeit des Menschen zu bestimmen und daraus die relative Kraft zu berechnen — Versuche, welche sich des lebhaftesten Interesses vieler Gelehrten und gleichfalls der Mitarbeiterschaft nicht zu Weniger erfreuten.

Noch heutzutage ist es unmöglich, ungeachtet aller Kraftmessungen und aller Schnelligkeitswettkämpfe, die Ausgangspunkte des Calcüls, die absoluten Grenzwerte für menschliche Stärke und Schnelligkeit anzugeben. Unser Wissen hat zudem seit jener Zeit speciell auf dem Gebiete der Mechanik bedeutend zugenommen, und die Begriffe haben somit theilweise andere Bedeutung gewonnen.

Auch ist jene Zeit vorüber, da die Physiologen Vergleiche zwischen der „Kraft“ verschiedener Thierarten anstellten, ohne die Zeit mit in Berechnung zu ziehen, nur auf Grund des Verhältnisses zwischen Körpergewicht der Individuen und der grössten Last, die diese aufheben oder fortschleppen konnten, oder auf Grund des Verhältnisses zwischen Körperlänge und der Höhe, die gewisse Thiere beim Sprunge erreichten. Auf Grund solcher Vergleiche glaubte man dann nachgewiesen zu haben, dass die kleinen Thiere relativ weitaus stärker seien als die grossen, und vor Allem, dass gewisse Insekten, wie Ameisen, Käfer, Flöhe u. s. w. mit einer andersartigen, unvergleichlich stärkeren Musculatur begabt seien, als die Säugethiere im Allgemeinen und die Menschen im Besonderen. Man übersah dabei, dass die Muskeln auf eine ganze Menge complicirter Hebevorrichtungen einwirken, die bei den verschiedenen Thieren, bei den verschiedenen Klassen und Arten verschieden gebaut und zusammengesetzt sind. Man dachte eben nicht daran, dass ein einzelner Mensch sehr wohl im Stande ist, eine Last von vielen Tonnen vom Boden zu heben und fortzuschaffen, wenn ihm nur hinreichende Zeit und zweckmässige Hebevorrichtungen zu Gebote stehen. Hat er mit derselben Schnelligkeit oder vielmehr Langsamkeit wie die Ameise eine relativ gleich grosse Last fortgeschafft, d. h. eine Last, die gerade so viel Mal schwerer ist als das betreffende Thier schwerer ist als die Ameise, so hat er auch eine proportionale Arbeit ausgerichtet; hat aber gleichzeitig auch die Schnelligkeit im Verhältniss zur Länge oder einer anderen Dimension des Thieres zugenommen, so ist die relative Arbeitsleistung gleichzeitig auch vervielfältigt. Oder wenn sich herausstellt, dass ein Käfer eine Last einige Millimeter hoch vom Boden erheben kann, die 10 oder 100 Mal grösser ist, als sein Körpergewicht, so vermag andererseits ein Mensch sicherlich in derselben Zeit sein eigenes Gewicht nicht 2, sondern 20 oder 200 (ja vielleicht 2000) und mehr Millimeter über

den Boden zu erheben und so, sein Gewicht mit dem des Käfers verglichen, eine proportionale Arbeit zu leisten.

Oder wenn ein Mensch einen meterhohen Sprung vollführt, so hat er damit vergleichsweise eine gerade so grosse Arbeit verrichtet wie ein Insect, das 1 m in die Höhe hüpfte, und nicht, wie ein berühmter Gelehrter die Sache darstellt, wie ein Insekt, das einen Sprung gethan von der Höhe seiner — des Insekts — halben Körperlänge.

Hiermit will ich jedoch keineswegs in Abrede gestellt haben, dass verschiedene Thiere ein verschieden stark- und wohlentwickeltes Muskelsystem oder Muskeln mit grösserem oder minderem Arbeitsvermögen haben könnten. Im Gegentheil, es hat den Anschein, als ob die Natur hier wie so oft ein ganzes Spectrum verschiedener Abstufungen aufzuweisen hätte.

Ich habe die Gelegenheit, diese elementaren Verhältnisse berühren zu können, nicht unbenutzt vorüber gehen lassen wollen aus dem Grunde, weil die falschen Ansichten und Auffassungen über die oben angeführten Beobachtungen nicht unwiderlegt bleiben durften, die mit Dazuthun von Gelehrten, ja geradezu gestützt auf die Autorität dieser Verbreitung gefunden hatten und völlig eingewurzelt waren und heute noch in einem guten Theile populärer Bücher und mehr oder weniger wissenschaftlichen Zeitschriften spuken.

Doch besitzen wir auch aus längst entschwundenen Zeiten Untersuchungen und Beobachtungen über die vorliegende Frage, die derartig sind, dass sie noch bis auf den heutigen Tag Werth und Bedeutung beibehalten haben. Als Beispiel führe ich ein paar Arbeiten an: die eine von Bernoulli und die andere von Coulomb.

Der Physiker Daniel Bernoulli hat in seiner Abhandlung: *Recherches sur la manière la plus avantageuse de suppléer à l'action du vent etc.*¹ geglaubt, nach einer grösseren Zahl von Beobachtungen das Arbeitsvermögen des Menschen im Durchschnitt bei täglicher Arbeitszeit von 8 Stunden abschätzen zu können auf 20 livres 3 Fuss Höhe per Sek. oder 60 livres 1 Fuss (nach heutigem Maasse $9.54 \text{ mkg sec}^{-1}$) und 1728000 livres-Fuss in 8 Stunden ($274\,750 \text{ mkg}$). „J'ai vu,“ sagt Bernoulli, „des cas où l'homme faisoit trois fois plus d'effet pendant chaque seconde, mais il n'aurait pu soutenir ce travail que pendant quelques minutes de suite. Si on ne vouloit imposer aux hommes que quatre heures de travail par jour, je crois qu'on pourroit leur donner la tâche d'élever chacun 120 livres à un pied de hauteur

¹ Recueil des pièces qui ont remporté les prix de l'acad. des sciences. T. VII. Prix de 1758. Paris 1769.

à chaque seconde de travail. Cependant le partage le plus conforme à la constitution de l'homme est, à mon avis, celui de huit heures de travail par jour“¹

Im Uebrigen war es Bernoulli nicht verborgen, dass zugleich mit der äusseren auch eine nicht unbedeutende Arbeit innerhalb des Organismus verrichtet würde, die schwerlich genauer berechnet werden könnte.

Nicht geringeres Interesse bezüglich dieser Frage beansprucht Coulomb's Abhandlung.² Er hat die Beobachtung gemacht, dass man eine Treppe mit einer Schnelligkeit von 14^m in der Minute hinaufsteigen kann, was für einen Menschen, der 70^{kg} wiegt, eine Wirkung von 780^{k^m} in der Minute bedeutet (oder 16.33 . . . mkg sec⁻¹). Doch ist es schwerlich möglich, dass diese Schnelligkeit länger beibehalten wird, wenn die Höhe 30 oder 40^m überschreitet.³ Nach den Berichten über eine ausgedehnte Bergbesteigung berechnet er, dass ein normaler Mensch ohne sonderliche Anstrengung täglich 2923^m steigen und somit bei 70^{kg} Gewicht eine mechanische Arbeit von mindestens 205 000^{mkg} verrichten könne. Hingegen brachte ein Mann, der Holz eine 12^m hohe Treppe hinauf zu tragen hatte, wo auf jede Last ungefähr 68^{kg} kamen, nur — und das mit grosser Anstrengung — 109 000^{mkg} täglich zu Stande.⁴ Bei anderer Arbeitsform stellte sich die Tagesleistung noch geringer dar, z. B. beim Einrammen von Pfählen 75 200^{mkg}, oder beim Münzschlagen 39 500^{mkg}, wobei Coulomb jedoch bemerkt, dass die beim Münzschlagen beschäftigten Männer 15 Monate hindurch dieselbe Arbeit gehabt hatten, während diejenigen, die mit dem Rammen zu thun hatten, zu einer anderen Arbeit übergingen, wenn sie dessen müde waren, was gewöhnlich bald geschah. Ein Mann, den Coulomb anstellte, in Accord Wasser aufzufördern, verrichtete dabei eine Tagesleistung, die sich durchschnittlich für die zwei Tage, innerhalb derer die Arbeit vor sich ging, auf 71 000^{mkg} belief — also der Arbeit beim Pfahlrammen ungefähr gleich kam. Die Tagesleistung eines Mannes, der an einer Kurbel arbeitete, schätzt Coulomb dagegen auf 116 000^{mkg}, und für Erdarbeit auf 96 600. Sonst ist Coulomb wie auch Bernoulli zu der Ueberzeugung gelangt, dass ein Mensch für einige Minuten die Arbeitsleistung bis zum Dop-

¹ l. c. p. 10.

² Resultes des plusieurs expériences etc. par le citoyen Coulomb. *Mém. de l'institut national des sciences et arts*. T. II. 380. Paris, an VIII.

³ l. c. p. 385.

⁴ Die Arbeit beim Hinabsteigen der Treppe ohne Belastung ist ganz ausgeschlossen und ist auch wohl in unserer Zeit noch nicht genau zu schätzen.

pelten oder Dreifachen der täglichen Durchschnittsarbeit steigern kann und dass er nöthigenfalls eine ganze Tagesarbeit innerhalb zweier oder dreier Stunden verrichten kann.

Wir sehen somit, dass beide Gelehrten darin einig sind, das Arbeitsvermögen des Durchschnittsarbeiters verschieden zu beurtheilen, je nachdem, ob es sich um kürzere oder längere Arbeitsperioden handelt, und fernerhin die Arbeitsleistung bei achtstündigem Arbeitstage für den, der unbelastet eine Treppe oder einen steilen Berg hinauf zu steigen hat, auf etwa 200 000 zu berechnen. Coulomb hat überdies ein offenes Auge für die grosse Bedeutung der Form, in der die Arbeit geleistet wird, und hält Berg- oder Treppenbesteigung und demnächst die Kurbelarbeit für die Arbeitsformen, die dem menschlichen Organismus am günstigsten sind. Richtig ist ja auch zweifelsohne der Gedanke, Messungen und Berechnungen über Maximaltagesleistungen auf Grund von Accord- und nicht Tagelohnarbeiten vorzunehmen.

Natürlich sind auch in späterer Zeit solche Bestimmungen gemacht worden, so finde ich z. B. Zusammenstellungen von hierher gehörigen Beobachtungen in Vierordt's „Daten und Tabellen“, sowie in dem jüngst herausgegebenen Sammelwerk „Traité de Physique Biologique“.

In der erstgenannten Arbeit finden sich unter Anderem folgende uns hier näher interessirende Zahlenangaben, die der technischen Litteratur entnommen sind.

Nach J. Weisbach soll:

Ein 70 ^{kg} schwerer Mann, der ohne Belastung einen	}	per Tag:	per Sec.:
sanften Abhang oder eine nicht steile Treppe			
hinaufsteigt, kann während einer 8stündigen			
Arbeit leisten			
		302 400 ^{mkz}	105 ^{mkz}

4 Männer, die einen 56 ^{kg} schweren Rammblock	}	178 500 ^{mkz} ,
34 Mal in der Minute 1.25 ^m hoch heben und		
nach 266 Sec. Arbeit gleiche lange Pause		
machen, verrichten während 5 Stunden täglicher Arbeit per Mann		

und bei Zieharbeit stellte sich die Arbeitsleistung dar:

		während 8stündigen Arbeitstages:	per Sec.:
beim Menschen von	70 ^{kg} Gewicht	816 800 ^{mkz}	11 ^{mkz}
„ Esel	„ 180 „ „	792 000 „	27.5 „
„ Ochsen	„ 300 „ „	1267 200 „	44 „
„ Maulesel	„ 250 „ „	1497 600 „	52 „
„ Pferd	„ 375 „ „	2016 000 „	70 „

Vierordt hat jedoch ausserdem eine Originaltaxe, die er anscheinend als definitive Schlussfolgerung will stehen lassen, nämlich dass die menschliche Arbeitsleistung auf folgende Weise geschätzt werden müsse:

per Sek. etwa 7 ^{mkg} ($\frac{1}{10}$ Pferdekraft),	
bei 10stündigem Arbeitstag 800 000 ^{mkg} ,	
„ 8 „ „ 201 600 „	Effect per Tag.

Zudem hat Vierordt in einer Tabelle die Arbeitsleistung an einer Feuerspritze notirt, wobei die Arbeitsperioden etwa 2 Minuten lang waren und mit sehr langen Ruhepausen abwechselten, so dass sich die Mannschaft zwischen den einzelnen Versuchen völlig ausruhen konnte. Die Versuche wurden in Dresden in der Zeit vom 17. bis 19. Juli 1880¹ auf Vorschlag des Professors Hartig angestellt. Die Mannschaft bestand aus Infanteristen, die Arbeit wurde bei starkem Sonnenschein auf einem freien Platze ausgeführt.

Als Durchschnittsleistung bei 17 Versuchen ergab sich für einen Mann pro Secunde eine Arbeit von 22·58 ^{mkg}, d. i. „das 4·1 fache von derjenigen Arbeitsleistung eines Menschen am Druckbaum, welche Morin und Weisbach für die 8stündige Arbeitszeit annehmen (5·5 ^{mkg} in der Secunde)“. Das Maximum von den in die Versuchstabelle aufgenommenen Einzelresultaten war 30 ^{mkg} sec⁻¹.

Es scheint mir hier eine gewisse Inconsequenz darin zu liegen, dass man bei Feststellung des Durchschnittswerthes sämtlicher Versuche stehen bleibt, obgleich doch wohl die Absicht vorlag, die Maximalleistung des Durchschnittssoldaten zu bestimmen. Dieses Maximum war um ein Drittel grösser als die Durchschnittsleistung. Hier sehen wir wiederum deutlich den grossen Unterschied in der Arbeitsleistung per Secunde, je nachdem, ob es sich um Arbeiten von kürzerer oder längerer Dauer handelt.

In „*Traité de Physique Biologique*“ unter „*Travail fourni par les animaux rendement des moteurs animés*“ par M. Gariel S. 1004 findet sich folgende, von der menschlichen Arbeit handelnde Zusammenstellung (s. nächste Seite).

In dieser Zusammenstellung finden wir auch einige Beobachtungen Coulomb's wieder, über die ich oben bereits berichtet, aber ausserdem einige neuere, die auf dasselbe hinauskommen.

Fernerhin berichtet M. Gariel über die interessanten Versuche des Capitäns Coignet, aus denen hervorging, dass die vortheilhafteste

¹ Dingler's *Polytechn. Journal*. V. Reihe. 1880. XXXVII Bd. S. 474.

Arbeitsform:	Leistung während eines 8stündigen Arbeitstages:	Leistung per Secunde:	Name des Beobachters:
Der Mann steigt einen Ab- hang oder eine Treppe un- belastet hinan }	280 000 mks	9.7	Navier
Desgl.	205 000 „	9	Coulomb
Desgl. Abhang ist jedoch 0.14 per 1 }	184 000 „	6.4	Hachette
Desgl. mit Rückenbelastung (ohne Rücksicht auf Körper- schwere) }	56 000 „	1.9	Coulomb
Der Mann schiebt die Last in einer Karre (ohne Rück- sicht auf Körpergewicht) }	35 000 „	1.2	Hachette
Arbeitet in Tetrade	259 000 „	9	Navier
Desgl.	251 000 „	8.4	Navier
An einer Winde	207 000 „	7.2	Navier
Beim Schiffsschleppen (ohne Rücksicht auf Gang- arbeit) }	110 000 „	3.8	Hachette
Mit Handkurbel	173 000 „	6	Navier
Beim Pfahlrammen	72 000 „	2.5	Coulomb

Art der Ziegelförderung die sei, die Arbeiter frei und ledig die Gerüstleitern hinaufsteigen zu lassen, damit sie sich an einem über eine Rolle gehenden Seil herablassen könnten, wo sie als Gegengewicht gegen die am anderen Ende befestigte Ziegellast wirkten und somit etwa eine Last von der Schwere ihres Körpergewichtes bei jeder Niederfahrt empor beförderten. Auf diese Weise konnte ein Mann täglich etwa 282 000 mks ausrichten und (die Ruhepausen einberechnet) mehr als 9.8 mkg sec^{-1} . Bei anderen ähnlichen Versuchen, die längere Zeit hindurch bei einem Eisenbahnbau in Birmingham angestellt wurden, soll das Resultat weniger vortheilhaft ausgefallen sein, nämlich nur 125 000 mks bei 10stündigem Arbeitstag oder nur 3.9 mkg sec^{-1} betragen haben. Nach Gariel's Ansicht wäre die Tagesleistung für einen Tagelöhner abzuschätzen auf 173 000 bis 282 000 mkg.

Ueberdies kommt Gariel auf eine interessante Beobachtung Houghthon's zu sprechen. Bei einem Wettrudern hatte ein Achtriemer 1828^m in Minuten zurückgelegt, wonach er die Arbeitsleistung für einen Mann per Minute auf 1133 mks berechnet. Maclaren, der

¹ Soll wohl heissen 7.1.

directe dynamometrische Untersuchungen anstellte, findet die Zahl 1114 ^{mkg}. Nimmt man den Durchschnitt 1120 als das Richtige an, so würde sich die Leistung dargestellt haben als 18.7 mkg sec⁻¹ oder als 0.25 Pferdekraft für jeden Ruderer.

Das in Frage stehende Problem hat ja neben dem theoretischen ein grosses praktisches Interesse. Deshalb würde es sicherlich nicht schwer gewesen sein, aus der industriellen und technischen Litteratur viele hierher gehörende Beispiele von Untersuchungen zu excerpiren, aber ich habe guten Grund, mir diese Arbeit zu sparen. Meine eigenen experimentellen Untersuchungen auf diesem Gebiete haben nicht den Zweck, der für den Industriellen von grösstem Werthe sein würde, festzustellen, auf welche Weise dieser am besten im Stande sein würde, die Kraft der Arbeiter für sich auszunützen und wie viel er unter gegebenen Verhältnissen mit Fug und Recht von seinen Leuten an Tagesleistung erwarten und fordern kann, sondern sie zielen lediglich auf etwas ab, das wenigstens für jetzt kaum mehr als theoretische Bedeutung hat.

Doch ehe ich zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, will ich einige Versuche erwähnen, die ein helleres Licht auf unser Problem werfen, Versuche, die während der allerletzten Jahre in unserer nächsten Umgebung, nämlich am landwirthschaftlichen Institut zu Alnarp¹, angestellt worden sind², und zwar bei Gelegenheit der Prüfung von landwirthschaftlichen Geräthschaften und Maschinen, besonders von Meiereimaschinen, Separatoren, Butterfässern u. s. w. In den Untersuchungsplan war gleichfalls aufgenommen, für einen Theil dieser Maschinen die Menge mechanischer Arbeit zu bestimmen, die für ihr normales Functioniren erforderlich war. Einige dieser Maschinen wurden durch Dampfkraft getrieben und andere durch Zugthiere u. s. w., einige jedoch durch Armkraft. Unter den letztgenannten befand sich eine Anzahl, die ersichtlich fast gerade so viel Arbeit erforderten, wie ein ziemlich kräftiger Mann während einer nicht allzu langen Arbeitszeit verrichten kann; aus diesem Grunde steht die Prüfung des Kraftbedarfs gerade dieser Maschinen in einem gewissen Zusammenhang mit meinen Untersuchungen, wie wir weiter unten sehen werden.

Die Arbeit bei diesen Proben wurde gemessen mit Zuhülfenahme eines in der Werkstätte des hiesigen Universitätsmechanikers nicht gänzlich ohne mein Mitwirken construirten sogenannten „Kurbeldynamographs“. Deswegen und vor Allem, weil ich der Ansicht bin, dass

¹ Bei Lund in Schonen.

² Bericht über die bei den Probeanstalten zu Ultuna und Alnarp in den Jahren 1898 bis 1901 angestellten Proben von Maschinen und Geräthen.

dieser Apparat mit Nutzen zur Anwendung kommen könnte und müsste bei verschiedenen physiologischen Experimenten, die ein genaues Abmessen der verrichteten äusseren Arbeit erfordern, glaube ich eine Beschreibung, wie sie sich in der erwähnten, vielleicht nicht bequem zugänglichen Publication findet, hier kurz einfügen zu müssen (Fig. 1 und 2):

„Der Apparat kann mittels Spannfutters auf der Axe der Maschine, deren Kraftbedarf bestimmt werden soll, befestigt werden. Er enthält eine Torsionsfeder in Form eines cylindrischen Stahlstabes *A*, deren Längsaxe in derselben Richtung liegt wie die Maschinenaxe; die Feder

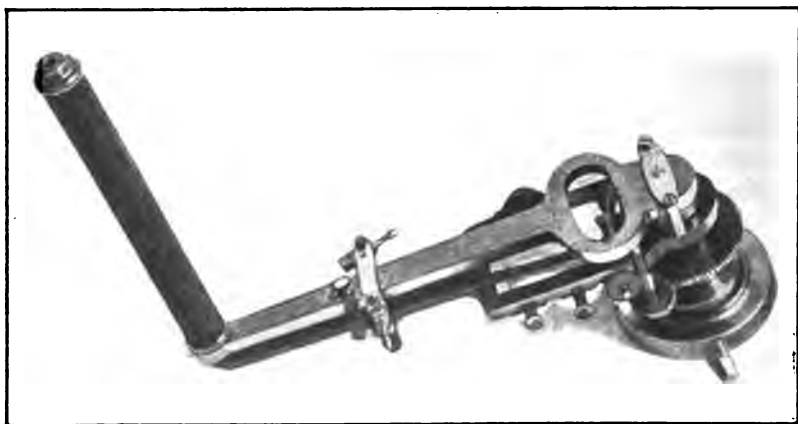


Fig. 1. Sandström's Kurbeldynamograph, angefertigt vom Mechaniker H. Sandström in Lund.

ist auf der einen Seite an der beweglichen Kurbel *B* und auf der anderen am Futter *C*, das mit dem Arme *D* fest vereinigt ist, angebracht. Wird die Kurbel belastet, so dreht sich der Stahlstab um seine Axe und es tritt eine Verschiebung in der Lage der Kurbel zum Arme *D* ein. Die Hebelstange *E* steht durch ein Glied in beweglichem Zusammenhang mit dem Arme *D* und ist drehbar um einen an der Kurbel angebrachten Zapfen *F*; an ihrem innenbelegenen Endpunkte trägt die Hebelstange einen Schreibstift *G*. Die Verschiebung zwischen *C* und *D* wird bei dieser Anordnung in vergrösserter Scala durch den Schreibstift angezeigt. Das Papier wird von der Magazinsrolle *M* um die Schreibrolle *H* geleitet und von hier zur Rolle *I*, auf der das beschriebene Papier sich aufwickelt. Das Papier wird gespannt gehalten durch eine mit *I* verbundene Feder und fortbewegt durch die Umdrehung der Schreibrolle. Diese Umdrehung kommt zu Stande

durch Auswechslung von einem Zahnrad *K*, das um die Axe des Apparates drehbar ist. Soll der Schreibapparat in Thätigkeit treten, wird das Zahnrad *K* mittels eines Armes festgehalten; das in *K* eingreifende Zahnrad *L* rollt in Folge dessen um *K* und setzt mit Tangentschraube die Schreibrolle in Bewegung. Um die Feder nicht unnöthig anzustrengen, wird die Kurbel durch zwei Sperrstäbe *N* angeschlossen, wenn kein Diagramm hergestellt wird.

Die Kurbel ist anwendbar für Belastungen bis 23^{kg}, und zwar sowohl bei Rechts- wie Linksrotation.

Das Diagramm wird planimetrisch berechnet.“

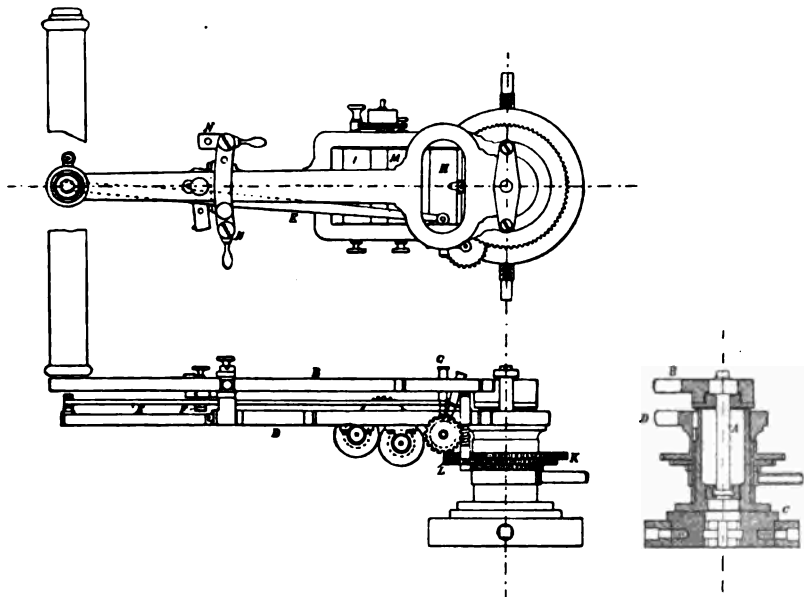


Fig. 2. Sandström's Kurbeldynamograph.

Ich will noch hinzufügen, dass die „Constante“ für den in Alnarp verwandten Apparat bei aufs Neue angestellten Controlversuchen sich stets als 2·17 ergab, d. h., dass die Belastung der Kurbel mit 1^{kg} einen Ausschlag von 2·17^{mm} bedeutete. Die Abscissenlänge pro Umlauf kann nach Gutdünken geändert werden (je nach dem Grade von Genauigkeit, den man anstrebt) durch Austausch des Auswechslungsrades.

Der Kurbeldynamograph, der bei den Proben gegen die zu den Maschinen gehörige Kurbel ausgetauscht wurde, hat den grossen Vorzug vor anderen für denselben Zweck bestimmten Apparaten, dass er

nicht einen nennenswerthen Theil der Arbeit absorbiert, die gemessen werden soll — es hat eben lediglich die Function, bei der Fortbewegung des Papiers zu helfen und den Schreibarm in Bewegung zu setzen —, dass er unveränderliche und sicher zu bestimmende Constanten besitzt und in Folge dessen ein genaues Abmessen der verrichteten Arbeit gestattet. Was man gegen den Apparat vorbringen könnte, ist die Umständlichkeit des planimetrischen Verfahrens, mittels dessen man den Flächeninhalt des Diagramms bestimmt. Besonders schwierig ist dieses, wenn die Arbeit an der Kurbel von einem ungeübten Arbeiter ausgeführt wird, der nicht gleichmässig arbeitet, d. h. einen stark wechselnden Druck auf die Kurbel ausübt. Oft lässt ein solcher Arbeiter den Druck an einem Punkte des Umlaufes fast bis 0 sinken, während ein geübter Kurbeldreher den Druck ziemlich constant hält, so dass ein verhältnissmässig leichter zu bestimmendes Diagramm zu Stande kommt. Man kann besagten Uebelstand erforderlichen Falles vermeiden dadurch, dass man zwischen Kurbel und Torsionsfeder ein genügend grosses Schwungrad einsetzt, das die von der Kurbel ausgehende Bewegung gleichmässig macht. Bei der erwähnten Alnarper Maschinenprobe war diese Maassregel, die ja auch oft wegen Raum-mangels nicht zu bewerkstelligen ist, nicht nothwendig.

Die Absicht, über alle Proben, die mit diesem Apparate vorgenommen worden sind, und die in dem oben erwähnten Bericht Aufnahme gefunden haben, zu berichten, liegt mir fern; nur einige Bemerkungen möchte ich mir noch erlauben. Von den erprobten Maschinen erforderten einige mehr, andere weniger Arbeit (0.02 bis 0.28 Pfdkr.). Doch hatte die Schnelligkeit der Kurbeldrehung keineswegs besonders weite Grenzen (44 bis 63 Drehungen per Minute), da sie sich, wie ich annehme, etwa in den Maassen hielt, die erfahrungsgemäss für Ausnutzung der menschlichen Kraft bei jener Arbeitsform am günstigsten sind. Dies zeigte sich besonders dadurch, dass nur ein aussergewöhnlich gut trainirter Monteur (W. Olsson, 26 Jahre alt, 75^{kg} schwer) im Stande war, bei genügender Zeit für eine ernste Probe solche Maschinen in Gang zu halten, die 0.18 Pfdkr. erforderten.

Einen Separator, Helice IV, der sonst von zwei Männern bedient wurde, und der, um in völlig normalem Gang gehalten zu werden, 0.26 Pfdkr. erforderte, konnte er allein, wenn auch nur 5 Minuten lang, ziehen.¹ In der Mittheilung Nr. 2 S. 76 wird ferner bemerkt, dass gewisse

¹ Einige von diesen Angaben sind mir nach bei den Proben gemachten Aufzeichnungen bereitwilligst zur Verfügung gestellt von A. Sjöström, dem Secretär des bei den Proben in Alnarpe fungirenden Ausschusses.

Maschinen, die 0.23 bzw. 0.22 Pfdkr. erforderten, für gutes Functioniren nur mit grosser Anstrengung von einem normal kräftigen Mann für die Zeit von 12.3 bzw. 15.9 Minuten bedient werden konnten.

Diese Zahlen geben uns ungefähr einen Begriff davon, wo etwa die Grenze liegt für das Leistungsvermögen eines normalen Mannes bei dieser Art von Arbeit, und ebenfalls zeigen sie uns, wie schnell dieses abnimmt, wenn die Arbeitszeit verlängert wird. In erster Hinsicht finden wir, dass 0.17 Pfdkr. bereits zu viel für die halbstündige anhaltende Leistung eines normalen schwedischen Arbeiters, und ebenso, dass 0.23 Pfdkr. etwa das höchste ist, was er in 15 Minuten leisten kann. In letzter Hinsicht geben vor Allem auch die im Folgenden aufgeführten Leistungen des erwähnten Monteurs erklärende Aufschlüsse. Dieser konnte in einer Stunde 0.17 Pfdkr. hervorpresen, und in 41 Minuten bediente er ein Butterfass, das 0.18 Pfdkr. erforderte, aber nur für die Dauer von 5 Minuten vermochte er 0.26 Pfdkr. und in 1.5 Minuten 0.37 zu leisten. Bei einem Versuch soll er seine Leistung sogar bis 0.43 Pfdkr. gesteigert haben, doch fehlen mir hier Angaben über die Arbeitszeit. Mit diesen Versuchen dürfte man füglich auch Hartig's oben erwähnte Pumpversuche zusammenstellen, wenn die Arbeitsform auch nicht völlig dieselbe ist (die Schnelligkeit hielt sich ziemlich in denselben Grenzen). Die Durchschnittsleistung stellte sich bei Arbeitsperioden von 2 Minuten dar als 0.30 Pfdkr. und das Maximum als 0.41 Pfdkr. Somit beträgt die Maximalleistung bei den in Frage stehenden Arbeitsformen und Arbeitsperioden von

etwa 1 Stunde	kaum 0.17 Pfdkr.	12.75 mkg sec ⁻¹
15 Min	0.18—0.22	13—16.5
2 „	0.30—0.41	22.5—30.75

Der Zweck meiner eigenen Untersuchungen war, die disponible Arbeitsleistung für noch kürzere Perioden annähernd zu bestimmen. Freilich kann man die Frage aufwerfen, welches Interesse können derartige Bestimmungen bieten, und aus diesem Grunde sehe ich mich gezwungen, darauf hinzuweisen, dass es nicht lediglich meine Absicht war, die oben aufgeführte Zahlenreihe zu erweitern und zu vervollständigen, sondern namentlich auch deswegen, weil diese Bestimmungen nahe im Zusammenhange stehen mit Untersuchungen auf einem ganz anderen Gebiete, mit denen ich mich beschäftigt habe, wenn Zeit und Gelegenheit geboten erschienen, nämlich mit dem Flugproblem.

Es kann ja auch wohl als eine jener Aufgaben betrachtet werden, die die experimentelle Physiologie zu lösen berufen ist, zu entscheiden,

ob die menschliche Arbeitskraft im Stande ist, das zu leisten, was zum Fliegen erforderlich ist, wenn ihr eines Tages geeignete Einrichtungen zur Verfügung gestellt werden. Wie hoch die dazu nothwendige Arbeitsleistung sich stellen würde, ist zwar noch keineswegs ausgemacht, aber doch würde es gut und eigentlich ganz und gar nothwendig sein, bei der Construction von Flugwerkzeugen zu wissen, auf welches Maass von Triebkraft für ihre Anwendung man von menschlicher Seite rechnen könnte als Beihülfe, wenn nichts anderes.

Nun könnte man vermuthen, dass die Sache mit den in obiger Zusammenstellung angeführten Zahlen bereits klargelegt sei, hiergegen wende ich jedoch ein, dass, falls die menschliche Arbeitskraft, z. B. 0.3 Pfdkr., nicht ausreicht, um den Flug für 2 Minuten zu ermöglichen, so wäre doch jedenfalls etwas gewonnen, wenn man für den Anfang in den Stand gesetzt wäre, eine Luftreise von der Dauer nur einer oder mindestens einer halben Minute zu machen.

Mit einer Schnelligkeit von 15 bis 25^m in der Secunde, die für die Vögel die gewöhnliche ist, könnte der Mensch sich ja schon in einer halben Minute 450 bis 750^m weit in der Luft fortbewegen.

Indessen ist es nicht gerade diese Schlussfolgerung, die der Bestimmung der in kurzen Perioden geleisteten Arbeitsmenge ihr wesentliches Interesse giebt, sondern hinzu kommt noch ein anderer Umstand. Es hat sich nämlich als ziemlich wahrscheinlich herausgestellt, dass die Vögel oder jedenfalls die grösste Mehrzahl der Vögel zu Beginn des Fluges einer bedeutenden Kraftanstrengung bedürfen, ehe sie die erforderliche Schnelligkeit erreicht haben; alsdann stellt sich die Kraftleistung, die für Unterhaltung eines gleichmässigen horizontalen Fluges nöthig ist, bei Weitem geringer dar. Der letztgenannte Umstand hat ohne Zweifel seinen Grund darin, dass die Flügel während des schnellen Dahinfliegens immerfort auf neue grosse ruhende Luftschichten treffen und nicht, wie bei Beginn des Fluges, auf eine Luftmasse, die sich in Folge der vorhergehenden Flügelschläge bereits mehr oder weniger in Abwärtsbewegung befindet. Dies wird sich auch wohl bei Anwendung aller Fluggeräthe, welcher Art sie auch sein mögen, geltend machen, soweit sie ihren Stützpunkt in der leichtbeweglichen Luft suchen. Natürlich kann und darf man sich einen derartigen Mechanismus nur so denken, dass er seine Stütze auf dem Boden sucht, bis die erforderliche Schnelligkeit erreicht ist, und hernach erst in der Luft. Eine Menge Vögel bedienen sich in grösserer oder kleinerer Ausdehnung eines ähnlichen Verfahrens und sparen so ihre Flügelmuskeln.

Etwas für die Beschäftigung mit dem Flugproblem Ermunterndes

liegt bereits in der Thatsache, dass die Menschen nunmehr, Dank den Fahrrädern, im Stande sind, aus eigener Kraft die Schnelligkeit des Vogelfluges zu erreichen. Welche Arbeitsmenge jedoch bei solchen Kraftanstrengungen geleistet wird, darüber liegen, soviel ich weiss, noch keine genügenden Angaben vor. Diese Lücke habe ich nun auszufüllen gesucht.

Meine Untersuchungen umfassen zwei nahe verwandte Arbeitsformen, die man aus guten Gründen als die für den menschlichen Organismus vortheilhaftesten betrachten kann; d. h. die unter gewöhnlichen Verhältnissen das grösste Facit ergeben.

Erste Versuchsserie.

Die Arbeit bestand darin, durch Treten eine Axe zu drehen und zwar etwa in der Weise, wie man ein Fahrrad des sog. Rundtretertypus tritt, eine Bewegung, die der Form nach wohl am nächsten mit dem Hinansteigen auf einer Treppe oder einem Abhang verglichen werden kann. Die hierbei verrichtete Arbeit konnte je nach Gutdünken modificirt werden, indem man den Widerstand beim Treten änderte. Die Aufgabe der Versuchsperson war, während eines kürzeren Zeitabschnittes die Maschine möglichst schnell rund zu treten. Die inzwischen verrichtete Arbeitsmenge wurde von einem zu diesem Zwecke construirten ergographischen Apparate registriert (s. Figg. 3 und 4).

Dieser Apparat hat zwei Axen, die auf 3 Lagerböcken ruhen, welche auf einem in einem Gusse hergestellten Eisengestell befestigt sind. Die eine Tretaxe ist eingerichtet wie bei einem Fahrrad mit einem Kurbelarm an jedem Ende und an diesen mit leichtgehenden Pedalen. Der einzige Unterschied ist nur, dass das Kettenrad einen besonders grossen Durchmesser erhalten hat — 64 cm, und zwar aus dem Grunde, damit man ohne allzu grosse Friction und ohne bedeutenden Arbeitsverlust eine 10fache Uebersetzung zur anderen Axe erhält. Hier ist es nämlich nicht nothwendig, Rücksicht auf die Schwere der einzelnen Maschinentheile zu nehmen wie bei der Fahrräderconstruction. Die zweite Axe und damit verbundene Apparate veranschaulicht die nachstehende schematische Zeichnung der Fig. 3. Er besteht aus zwei Theilen, αx und αx_1 , die jeder ein Lager für sich besitzen. Links an αx ausserhalb der Zeichnung ist die Bremscheibe und Bremsvorrichtung angefügt, mit deren Hülfe der Widerstand geändert wird und die Arbeit zum grössten Theil in Wärme umgesetzt wird. Mit dem Axentheile αx_1 ist die Vorrichtung zur Registrirung der Arbeitsmenge verbunden.

Für die in Frage stehenden Untersuchungen wäre es vielleicht einfacher gewesen, die Arbeitsmenge z. B. nach A. Fick's Vorschlag

zu registriren, so dass der Bremsarm mit einer registrirenden Federwage in Verbindung gewesen wäre oder er, wie es in der Maschinentechnik Brauch ist, durch eine Leine und eine Federwage oder dergleichen ersetzt worden wäre. Aber da ich von vornherein gleichfalls die Absicht hatte, die verbrauchte Arbeitskraft bei einer Gelegenheit abzumessen, wo der Widerstand nicht von der Bremsvorrichtung, sondern von einem anderen Mechanismus hervorgerufen wurde und nicht leicht anders auf passende Weise bestimmt werden konnte, so fiel meine Wahl auf die unten geschilderte Registrirungsart.

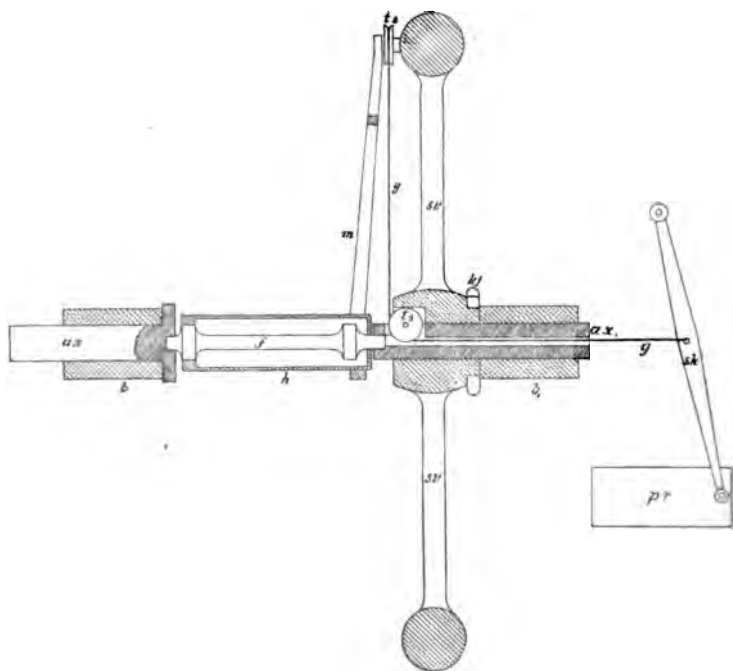


Fig. 3.

Zwischen den beiden Axentheilen ax und ax_1 befindet sich ein gehärteter Stahlstab, die Torsionsfeder f . Durch (in der Zeichnung nicht angedeutete) Zubringer ist das eine Stabende mit ax , das andere mit ax_1 verbunden. Auf das letztere wird mittels der über das Rad kj gehenden Kette die Bewegung vom Tretrade übertragen; durch die Torsionsfeder f wird dann der Axentheil ax gezwungen, an der Bewegung Theil zu nehmen. Hierbei macht die Feder eine grössere oder geringere Drehung, je nach dem Widerstand gegen die Umdrehung, den die Axe ax in Folge des Bremsens oder anderer Um-

stände bietet; der Torsionswinkel ist der Torsionskraft bei derartigen Federn gleich, wenn sie gut gearbeitet sind. Nun kommt es lediglich darauf an, die Drehung der Feder auf den Registrirungsarm zu übertragen. Mit dem Axentheile ax ist der Arm m durch das Rohr h unverrückbar vereinigt; an der Spitze dieses Armes m befindet sich die Spannrolle t_1 . Mit ax_1 steht das Schwungrad sv , das ebenfalls eine Rolle t_2 aufweist, in fester Verbindung (s. Fig. 4). Von der Rolle t_1 führt nun eine Seidschnur über die Rolle t_2 zur Seitenrolle t_3 und hinein in einen Centralcanal, der in ax_1 gebohrt ist; die Schnur ist dort an einem kleinen Metallstück befestigt, das durch eine Spur in der Canalwand gezwungen ist, an den Rotationen Theil zu nehmen, aber leicht in der Längsrichtung der Axe gleitet. Durch ein Gelenkstück ist die Verbindung mit dem Schreibarm hergestellt; eine Spiralfeder, oder bei späteren Versuchen ein Kautschukband, das ein Gewicht mittels Faden und Rolle in Spannung hielt, diente dazu, die Schnur gleichmässig zu spannen und die Bewegungen des Schreibarmes so zu reguliren, dass sie genau den Verschiebungen zwischen den beiden Rollen t_1 und t_2 folgten. Dieser Verschiebungsabstand nun wächst in dem Maasse, wie die Torsionsfeder gedreht wird. Die Abweichungen von der Proportionalität zwischen der Torsionskraft und den Schreibstiftbewegungen sind bei den hier in Frage kommenden schwachen Bewegungen theoretisch wie praktisch verschwindend gering, insofern man im Stande ist, den Einfluss der Trägheit und der Reibung beim Schreibapparate auszuschalten, sowie noch einen anderen Fehler, auf den ich unten näher eingehen will, zu vermeiden.

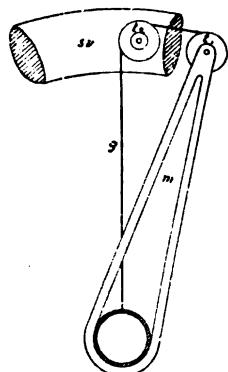


Fig. 4.

Um so viel wie eben möglich den Störungen aus dem Wege zu gehen, die durch die Trägheit des Schreibarmes und der mit ihm zusammenhängenden Theile verursacht werden, darf man natürlich hier wie auch anderswo sie nur in dem Maasse vermindern, wie es die jeweiligen Umstände, d. h. die Anforderungen für Stabilität und Festigkeit, zulassen. Weit mehr hat es zu bedeuten, wenn man alle plötzlichen Veränderungen im Tempo der drehenden Kraft vermeiden kann, und gerade das ist es, was mit der zehnfachen Uebersetzung der Bewegungsschnelligkeit und dem grossen Schwungrade, das auf der schnell gehenden Axe angebracht ist, beabsichtigt werden soll. Dadurch werden die periodischen Impulse des Motors (die Tretbewegungen) in Form von lebendiger Kraft beim Schwungrade aufgespei-

chert, um von dort ohne irgend welchen Verlust allmählich an die Axe, an der das Schwungrad sitzt, abgegeben zu werden. So zeigt es sich dann auch, dass der Apparat bei gutem, festem Functioniren der Bremse und bei einigermaassen gleichmässigem und hinreichend schnellem Treten eine ziemlich gleichmässig verlaufende horizontale Curve aufzeichnet. Die Variationen belaufen sich gewöhnlich nur auf einige Millimeter und erlauben die Verlegung der Durchschnittsordinate für das Diagramm mitten zwischen die beiden Zackenreihen ohne nennenswerthe Fehlerrechnung. Auf diese Weise vorgenommen stellt sich die Diagrammmessung als bequem, wie auch als zuverlässig dar. Als das grösste Hinderniss für den Zweck, ein solch regelmässig gezeichnetes Diagramm zu erhalten, zeigt sich die Schwierigkeit einer Bremsvorrichtung, die einen unveränderlichen, von plötzlichen und oscillirenden Variationen freien Widerstand bietet. Ich werde mich jedoch nicht weiter über die Maassnahmen verbreiten, zu denen ich für diesen Zweck meine Zuflucht habe nehmen müssen.

Die zweite Fehlerquelle, die auf Reibung bei den Bewegungen des Schreibarmes, vorzugsweise gegen das Papier, beruhte, wird grösstentheils dadurch beseitigt, dass der ganze Apparat in ein leises Vibriren geräth, so dass sogar der Schreibstift zeitweise vom Papier gehoben wird und frei darüber schwebt. Die Reibung verursacht daher nur eine geringe Verzögerung für das richtige Einsetzen des Schreibstiftes, das leicht abzuschätzen und für die Messung des Diagramms annäherungsweise zu berichtigen ist.

Die dritte Fehlerquelle, auf die ich nun zu sprechen komme, rührt von der Spiralfeder her, die ich für meine ersten und meisten Versuche anwandte, um die Schnur zu spannen und den Schreibarm zur Abscisse zurück zu führen. Die Spannung dieser Feder und somit auch der Schnur nimmt bei den Bewegungen der Torsionsfeder und des Schreibarmes zu. Wäre die Spannung der Feder im Verhältniss zu ihren Längenveränderungen gewachsen, so hätte die Proportionalität zwischen den Bewegungen des Schreibstiftes und dem Widerstande gegen die Axendrehung unverändert bleiben können. Doch bestand dabei gleichzeitig die Forderung, dass die Proportionalität keine Störung erfuhr durch Ausdehnung der Schnur (g) und Nachgeben des Armes (m), Annahmen, die ja wenig Wahrscheinlichkeit für sich besitzen. Ich wurde mir indessen im vorigen Frühling bei Bestimmung der Constante nicht bewusst, dass die eben aufgezählten Fehlerquellen, oder möglicherweise noch irgend welche anderen, auf die Unveränderlichkeit und Zuverlässigkeit der Constante einwirkten. Doch fand ich mittlerweile, nachdem ich die zuletzt verwandte Torsionsfeder gegen

ein Kautschukband mit constanter Belastung ausgetauscht hatte, heraus, dass der Spiralfeder ein weit grösserer Einfluss auf die Grösse der Constante zuzuerkennen war, als ich mir früher vorgestellt hatte. Es ist aus diesem Grunde auch gar nicht unmöglich, dass ein geringerer Fehler in der „Unveränderlichkeit der Constante“ mir bei den ersten nicht sonderlich umfassenden Bestimmungen entgangen ist. — Das Ergebniss der ersten Constantenbestimmung war, dass 1^{mm} der Ordinate des Diagramms 0.096^{kg} (bei einem Arm von 0.23^{m} Länge) entsprach. Bei der später gewählten Einrichtung entsprach 1^{mm} $0.0833 \dots^{\text{kg}}$. Ich brauche nicht besonders zu erwähnen, dass ich der letztgenannten Einrichtung den Vorzug gab, und zwar aus dem Grunde, weil die Dehnung der Schnur g und die Anstrengung des Armes m dabei unverändert bleiben¹, während ich gleichzeitig den Vortheil einer etwas geringeren Constante gewinne, d. h. es mit grösseren Diagrammordinaten zu thun habe. Hinsichtlich dieser Frage füge ich schliesslich noch hinzu, dass, wenn auch, besonders bei den älteren der unten aufgeführten Untersuchungen, von einer gewissen Ungenauigkeit oder Unsicherheit die Rede sein kann, die hieraus resultirenden Fehler doch nicht von der Beschaffenheit sein dürften, dass sie auf das allgemeine Ergebniss dieser jedenfalls ziemlich „rohen“ Versuche wesentlich einwirken.

Bis zu diesem Punkte habe ich die Frage über die Abscisse des Diagramms unberührt gelassen; sie stellt sich als der Umlaufszeit der Axe proportional dar. Das Papier, auf das das Diagramm aufgezeichnet wird, wird nämlich auf dieselbe Art wie bei dem Sandström'schen Kurbeldynamometer (s. S. 130) vorgeschoben, und zwar mit der Maassgabe, dass bei 11 Drehungen 1^{mm} hervorkommt. Ein Punkt des Schwungrades, der sich in einem Abstände von 0.23^{m} von der Axenlinie befindet, durchläuft bei 11 Umdrehungen eine Bahn von 16^{m} Länge. Somit entspricht 1^{mm} der Diagrammabscisse einer Weglänge von 16^{m} . 1^{qmm} bedeutet daher bei den ersten Versuchen $0.096 \times 16 = 1.54^{\text{mkg}}$ und bei den zuletzt ausgeführten $0.0833 \dots \times 16 = 1.33^{\text{mkg}}$.

Bevor ich das Gebiet der Versuchstechnik verlasse, dürfte es angebracht sein, die Frage zu streifen, ob nicht ein guter Theil der Pedalarbeit beim Auswechsel verloren gehe. Die Frage ist an und

¹ Wählt man nämlich ein genügend langes und hinlänglich schmales Kautschukband, so bleibt die Belastung bei den hier vorkommenden schnellen Bewegungen des Schreibarmes in einer Mittellage stehen (Einfluss von Seiten ihrer Trägheit findet also nicht statt), während das Kautschukband sich ausdehnt und für die Bewegungen des Armes Spielraum mit so wenig Spannungswechsel lässt, dass dieser hier völlig bedeutungslos erscheint.

für sich vollkommen berechtigt, da man bei nach dieser Richtung unternommenen Versuchen manchmal fand, dass die Kettenübersetzung bei Fahrrädern dann und wann bis zu 20 Proc. betrug. Nun sind ja die Verhältnisse bei einem Apparate, der im Laboratorium in der Nähe der Werkstätte, aus der er hervorgegangen, aufgestellt ist und unter beständiger Obhut des Fabrikanten steht, bei Weitem günstiger als bei einem Fahrrad, das mit Strassenstaub und anderen Widerwärtigkeiten Bekanntschaft zu machen hat. Ein Verlust wird in jedem Falle durch die Auswechselung verursacht, und ich habe mir sogar die Mühe gemacht, mir eine Vorstellung von dessen Umfang zu schaffen. Diese Untersuchungen sind indessen noch nicht zu einem abgeschlossenen Resultate gediehen, und deshalb muss ich es vorläufig bei der Versicherung bewenden lassen, dass die nicht gemessene Arbeit bei diesen verhältnissmässig „rohen“ Versuchen wohl kaum von besonderer Bedeutung sein kann, wenn sie auch zweifelsohne das Resultat etwas verringert, ein Umstand, der nicht ganz unbeachtet zu bleiben braucht.

Die Versuche mit dem Tret-Ergographen werden in der Weise ausgeführt, dass die Versuchsperson zunächst einen passenden Widerstand (Bremsbelastung) ausprobt, bei dem sie bequem zu arbeiten vermag. Ist dieser gefunden, setzt sie ein und tritt mit aller Kraft, bis der Zeitbeobachter das Schlussignal giebt; in diesem Moment lässt er sofort die Pedale fahren und die Maschine frei gehen, der Bremse das Hemmen überlassend. Auf dem Diagramm wird Name und Gewicht der Versuchsperson, sowie Datum und Dauer des Versuches vermerkt. Ein solches Experiment nimmt etwa $\frac{1}{2}$ Minute in Anspruch, denn es ist erwiesen, dass dies ungefähr die längste Zeitdauer ist, während der man die Maschine in gutem Lauf halten kann, wenn man nicht gerade besser trainirt ist!

Die Experimente sind nicht nur wenig zeitraubend, sondern auch amüsant, besonders für die, die gern wissen oder zeigen wollen, was sie mit ihren Gehwerkzeugen leisten können, doch nicht ganz ohne Gefahr, weil die lebendige, im Apparate aufgespeicherte Kraft leicht Unordnung im Zimmer anrichten kann, wenn irgend etwas in der Maschine während des Versuches gestört wird. Bis jetzt ist jedoch dergleichen bei meinen Versuchen nicht vorgekommen, woraus hervorgeht, dass die Solidität des angewandten Apparates bei einiger Vorsicht zuverlässig zu sein scheint. Doch möge die Warnung zu Nutz und Frommen meiner Nacheiferer hier einen Platz gefunden haben.

Aus dem Versuchsprotokoll sei Folgendes angeführt:

Versuch mit dem Tretergraphen.

Datum	Name	Alter	Gewicht	Dia- gramm- fläche	Kraft in mkg. sec.	Kraft in Pferdek.	Bemerkungen
1901							
8./VI.	Sandström	43	79	725	37	0.49	$1 \text{ mm}^2 = 1.54 \text{ mkg}$
"	Blix	51	85	672	34	0.45	
"	"	51	85	711	36	0.48	{ Bei allen Versuchen war die Zeitdauer = 30 Sec.
"	Nilsson	34	75	912	46	0.61	
"	"	34	75	840	43	0.57	
"	Brühl	18	68	964	39	0.65	
"	Berner	29	73	792	40	0.53	
"	"	29	73	792.5	40	0.53	
"	"	29	73	714	36	0.48	{ Bei allen Versuchen war die Zeitdauer = 30 Sec.
9./VI.	J. Lindelöf	32	78	1165	59	0.79	
"	"	32	78	1178	60	0.80	
"	C. Lindelöf	40	82	998	50	0.67	
"	"	40	82	930	47	0.63	
"	Gustafsson	41	77.5	729	37	0.49	
"	"	41	77.5	855	44	0.58	$1 \text{ mm}^2 = 1.33 \text{ mkg}$
18./X.	Sandström	43	77	810	36	0.48	
"	Blix	51	84	730	38	0.44	{ Mit Handkurbel
19./X.	K. Petré	33	110	960	43	0.57	
5./XI.	Sandström	44	77	896	38.7	0.52	
"	Nilsson	34	75	1008	44.8	0.60	
"	Brühl	18		1140	51	0.68	
18./X.	Sandström	43	77	560	25	0.33	
21./X.	"	43	77	720	32	0.43	{ Mit Handkurbel
"	"	43	77	500	22	0.30	
18./X.	Blix	51	84	690	31	0.41	
21./X.	"	51	84	520	23	0.31	

Hinsichtlich der 5 letztgenannten Versuche, welche nach den Randbemerkungen im Protokoll mit Handkraft und einer Kurbel ausgeführt wurden, die provisorisch auf der Tretaxe angebracht war, wäre zu bemerken, dass die Stellung der Arbeitenden nicht so bequem sein konnte, und dass deshalb diese Zahlen nicht mit den vorhergehenden zu vergleichen sind, wie ja auch diese Versuche nicht so gleichmässige Ergebnisse hatten.

Die Zahlen in der letzten Colonne zeigen, dass das Arbeitsvermögen unter den gegebenen Verhältnissen bei verschiedenen Individuen und Gelegenheiten verschieden ist, jedoch bei einem so kurzen Zeitraum wie von 30 Sekunden im Allgemeinen etwa eine halbe Pferde-

kraft darstellt und bei trainirten Radfahrern weit höher, ungefähr bis $\frac{4}{5}$ einer Pferdekraft kommen kann.

Untenstehende Fig. 5 veranschaulicht das Diagramm der drei letzten in das Protokoll aufgenommenen Tretversuche.

Die Ungleichmässigkeiten bei Brühl's Diagramm beruhen darauf, dass er bei diesem Versuche besonders ungleichmässig trat.

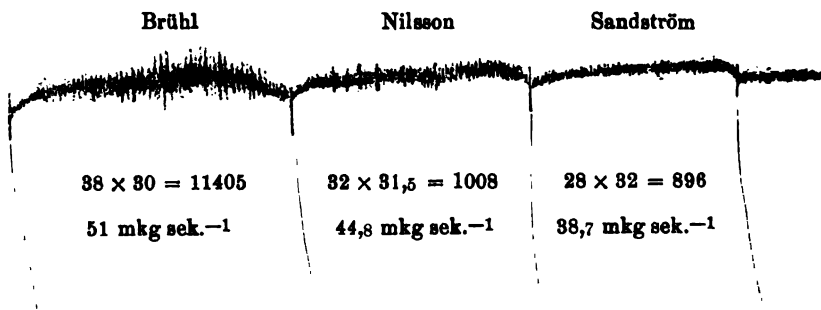


Fig. 5.

Zweite Versuchsreihe.

Sämmtliche Versuche dieser Reihe wurden mit Ausnahme von zweien, die der Autor selbst vornahm, von Studirenden der Medizin gemacht. Alle drei waren nach dem Stubenleben des Winters schlecht trainirt, so dass die Resultate keineswegs übertrieben gross sind. Mit Zuhülfenahme einer Zeitmessuhr, wie sie bei Wettrennen gebräuchlich sind, wurde die Zeitdauer bestimmt, die die Versuchspersonen nöthig hatten, um eine Treppe hinauf zu laufen, deren Höhe genau gemessen war. Die Zeit konnte leicht bis auf $\frac{1}{5}$ Secunde bestimmt werden, und eine grössere Fehlrechnung als etwa auf $\frac{1}{5}$ Secunde dürfte kaum vorgekommen sein. Im Allgemeinen wurden bei jeder Gelegenheit 10 Versuche vorgenommen mit angemessenen Ruhepausen zwischen den einzelnen. Nur der Versuch, der die kürzeste Zeit in Anspruch nahm, wurde notirt. Die Höhe der Treppen betrug 4.54^m bzw. 10.3^m.

Das Versuchsprotokoll nahm sich folgendermaassen aus:

Tabelle I.

Versuch von Jörgen Schaumann über das Maximum des Arbeitsvermögens bei kurzer Arbeitsdauer. (Lief eine Treppe hinauf.)

3.5 bis 14".

1. Gewicht (ohne Belastung)	61.3 kg	} $A = \frac{61.3 \cdot 4.54}{3.6} = 77.306$ {	kgm in d. Sec.
Höhe	4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^{es} . .	3.6 Sec.		

2. Gewicht (ohne Belastung)	60.9 kg	} $A = \frac{60.9 \cdot 4 \cdot 54}{3.4} = 81.819$ {	kgm in d. Sec.
Höhe	4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	3.4 Sec.		
3. Gewicht (ohne Belastung)	61.4 kg	} $A = \frac{61.4 \cdot 4 \cdot 54}{3.4} = 81.987$ {	„
Höhe	4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	3.4 Sec.		
4. Gewicht (mit Belastung)	71.7 kg	} $A = \frac{71.7 \cdot 4 \cdot 54}{4} = 81.379$ {	„
Höhe	4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	4 Sec.		
5. Gewicht (mit Belastung)	82 kg	} $A = \frac{82 \cdot 4 \cdot 54}{4.4} = 84.609$ {	„
Höhe	4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	4.4 Sec.		
6. Gewicht (mit Belastung)	92.5 kg	} $A = \frac{92.5 \cdot 4 \cdot 54}{4.4} = 95.443$ {	„
Höhe	4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	4.4 Sec.		
7. Gewicht (ohne Belastung)	61.7 kg	} $A = \frac{61.7 \cdot 10 \cdot 3}{11} = 57.773$ {	„
Höhe	10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	11 Sec.		
8. Gewicht (ohne Belastung)	61.4 kg	} $A = \frac{61.4 \cdot 10 \cdot 3}{10.2} = 62.001$ {	„
Höhe	10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	10.2 Sec.		
9. Gewicht (mit Belastung)	82.3 kg	} $A = \frac{82.3 \cdot 10 \cdot 3}{18} = 65.206$ {	„
Höhe	10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	18 Sec.		
10. Gewicht (mit Belastung)	92.6 kg	} $A = \frac{92.6 \cdot 10 \cdot 3}{14.2} = 67.167$ {	„
Höhe	10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	14.2 Sec.		

Tabelle II.

Versuch von Wilhelm Ruhe über das Maximum des Arbeitsvermögens bei kurzer Arbeitsdauer. (Lief eine Treppe hinauf.)

8.5 bis 14".

1. Körpergewicht . . .	= 59.4 kg	} $A = \frac{59.4 \cdot 4 \cdot 54}{3.4} = 79.3$ {	kgm in d. Sec.
Höhe	= 4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	= 3.4 Sec.		
2. Körpergewicht . . .	= 59.8 kg	} $A = \frac{59.8 \cdot 4 \cdot 54}{3.4} = 79.85$ {	„
Höhe	= 4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	= 3.4 Sec.		
3. Körpergewicht . . .	= 59.8 kg	} $A = \frac{59.8 \cdot 4 \cdot 54}{3.4} = 79.85$ {	„
Höhe	= 4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	= 3.4 Sec.		
4. Körpergew. + Belast.	= 70.0 kg	} $A = \frac{70.4 \cdot 54}{4} = 79.45$ {	„
Höhe	= 4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	= 4.0 Sec.		
5. Körpergew. + Belast.	= 80.1 kg	} $A = \frac{80.1 \cdot 4 \cdot 54}{4.4} = 82.65$ {	„
Höhe	= 4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^m . .	= 4.4 Sec.		

6. Körpergew. + Belast.	= 90.82 kg	} $A = \frac{90.82 \cdot 4 \cdot 54}{4.8} = 85.427$ {	kgm in d. Sec.
Höhe	= 4.54 m		
Minimalzeit von 10 ^{ss}	= 4.8 Sec.		
7. Körpergewicht. . .	= 59.7 kg	} $A = \frac{59.7 \cdot 10 \cdot 3}{10.6} = 58.01$,,
Höhe	= 10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^{ss}	= 10.6 Sec.		
8. Körpergewicht. . .	= 59.8 kg	} $A = \frac{59.8 \cdot 10 \cdot 3}{10} = 61.594$,,
Höhe	= 10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^{ss}	= 10 Sec.		
9. Körpergew. + Belast.	= 80.2 kg	} $A = \frac{80.2 \cdot 10 \cdot 3}{12.8} = 64.536$,,
Höhe	= 10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^{ss}	= 12.8 Sec.		
10. Körpergew. + Belast.	= 90.9 kg	} $A = \frac{90.9 \cdot 10 \cdot 3}{14} = 66.43$,,
Höhe	= 10.3 m		
Minimalzeit von 10 ^{ss}	= 14 Sec.		

Tabelle III.

Zwei Versuche von Magnus Blix.

Nr. 1. Körpergewicht . . .	= 84.7 kg	} $A = 101.19$ kgm in d. Sec.
Höhe	= 4.54 m	
Zeitdauer	= 3.8 Sec.	
Nr. 2. Körpergew. mit Belast.	= 115.8 kg	} $A = 69.175$ kgm in d. Sec.
Höhe	= 4.54 m	
Zeitdauer	= 7.6 Sec.	

Daraus geht hervor, dass die grösste effective Arbeitsmenge sich pro Secunde darstellte

für Schaumann 95.443 mkg oder 1.27 Pferdekr.

„ Ruhe 85.427 „ „ 1.14 „

„ Blix 101.19 „ „ 1.35 „

Hierbei trugen S. und R. ausser der eigenen Körperschwere eine Last von ungefähr 31 kg, die so placirt war, dass sie auf Schultern und Rücken am schwersten drückte, während B. unbelastet war. S. hatte somit während einer Zeit von etwa $4\frac{1}{2}$ Secunden gut $1\frac{1}{4}$ Pferdekraft geleistet, R. während beinahe 5 Secunden $1\frac{1}{8}$ Pferdekraft und B. während 4 Secunden $1\frac{1}{3}$ Pferdekraft.

Dass ich hier gleichsam vorweg das Arbeitsvermögen in Pferdekraften berechne und nicht nur in mkg sec⁻¹, beruht theils darauf, dass die Pferdekraft das alte allgemein bekannte Kraftmaass ist, theils auch darauf, dass sie gleichzeitig beinahe die richtige Anzahl mkg sec⁻¹ für jedes Kilogramm des Gewichtes der Versuchsperson angiebt, da

ja dies Gewicht bei den älteren Untersuchungen nach dem Durchschnitt auf 70 kg geschätzt wurde, während eine Pferdekraft auf 75 mkg sec^{-1} darstellt. Es würde somit einer Correction um etwa 7 Proc. bedürfen, damit die angeführte Anzahl von Pferdekraften für die betreffende Anzahl von mkg sec^{-1} beim Menschen das richtige Maass bildet.

Dasselbe gilt von den oben angeführten Versuchen des Monteurs Olsson, dessen Körpergewicht auf 75 kg angegeben ist, da man aber wahrscheinlich das Kleidergewicht nicht in Abzug gebracht hat, so beläuft sich sein Gewicht vermuthlich auf etwa 70 kg .

Etwas bedenklicher gestaltet sich die Sache in Hinsicht auf die hier zuletzt angeführten Versuche, da ja bei den hier in Frage kommenden Versuchspersonen das Gewicht nur wenig von dem Durchschnittsgewicht (70 kg) abweicht. Nehmen wir z. B. Schaumann's Durchschnittsgewicht zu 56 kg an, so müssen wir für ihn die Anzahl der Pferdekraften um 25 Proc. erhöhen, um die richtige Arbeitsleistung für 1 kg seines Gewichtes zu erhalten. Auf dieselbe Art hätten wir für Ruhe, wenn wir sein Körpergewicht als 55 kg annehmen, etwa 26 Proc. hinzuzufügen und für Blix mit einem Körpergewicht von 80 kg fast 7 Proc. abzuziehen. Am einfachsten erhalten wir das richtige Ergebniss dadurch, dass wir die Zahl in der ersten Colonne durch die jeweilige Zahl, die das Körpergewicht angiebt, dividiren, dann erhält man:

per Kilogramm Schaumann 1.7 mkg sec^{-1}

„ Ruhe 1.55 „

„ Blix 1.26 „

Aus den Versuchen geht weiter hervor, dass sich bereits bei Arbeitsperioden von so kurzer Dauer wie 10 Secunden der Müdigkeitseinfluss auf das Arbeitsvermögen geltend macht, so dass die Versuche mit dem Hinauflaufen auf die höhere Treppe durchgehends kleinere Zahlen ergaben für die Secundenarbeit: von $95.443 \text{ mkg sec}^{-1}$ bis 67.167 bei höchster Belastung für S. und von 85.427 bis 66.48 für R.

Schliesslich zeigen die Versuche, dass das Arbeitsvermögen bei verschiedener Belastung wechselt, jedoch bei den verschiedenen Versuchen in verschiedenem Maasse und sogar in verschiedener Richtung. Für S. giebt ein Zuschuss an Belastung

von 10 kg keinen deutlichen Unterschied

„ 20 „ einen Zuwachs von ungefähr 8 mkg sec^{-1}

„ 30 „ „ „ „ 14 „ auf der kürzeren Treppe

„ 30 „ „ „ „ 5 „ auf der längeren Treppe,

Skandin. Archiv. XV.

10

für R.:

von 10^{kg} keinen deutlichen Unterschied„ 20 „ einen Zuwachs von 8 mkg sec⁻¹

„ 30 „ „ „ 6 „ auf der kürzeren Treppe

„ 30 „ „ „ 5 „ auf der längeren Treppe,

für B.:

von 30^{kg} eine Verminderung von 32 mkg sec⁻¹.

Die letztgenannten Versuche haben als vereinzelt dastehende natürlich nicht denselben Werth für die Entscheidung über die Maximalleistungen wie die vorhergehenden. Auch gelten sämtliche Resultate nur für die Versuchsindividuen in einem gewissen Training-zustande und unter den bei den Versuchen im Uebrigen obwaltenden Verhältnissen. Man kann natürlich weit höhere Ziffern erwarten, wenn ähnliche Versuche von sonderlich starken und trainirten Personen ausgeführt werden, die dabei auch guten Willen besitzen, ihre Kräfte anzustrengen. Und doch dürften bereits die hier angeführten Ziffern durch ihre Grösse mehr denn Einen überraschen, der diesem Gebiete einmal flüchtiges Interesse zugewandt hat.

Stellen wir nun die hier gewonnenen Ergebnisse über die Maximalwirkungen bei kürzesten Arbeitsperioden mit den zuvor gefundenen Zahlen über das Maximalarbeitsvermögen des Menschen bei anderer Arbeit und längeren Perioden einmal zusammen, so erhalten wir folgende Uebersicht:

Arbeitsform	Zeit	Höchste Kraft				Beobachter
		für norm. Leute		für starke Männer		
		in mkg sec-1	in Pfdkr.	in mkg sec-1	in Pfdkr.	
Berg- od. Treppen- steigen	8 Stunden- tag	10·5	0·14			Weisbach
Als Träger	"	11	0·14			Gerstner
Mit der Handkurbel	1 1/2 Std.			12·5	0·166	Sjöström
"	41 Min.			13·5	0·18	"
"	30 "	12·5	0·166			"
"	15 "	17	0·225			"
Wettrudern	7 "			18·7	0·25	Haughton
Mit der Handkurbel	5 "			19·5	0·26	Sjöström
Mit der Spritze	2 "	22·58	0·301			Hartig
"	2 "	30	0·401			"
Mit der Handkurbel	1 1/2 "			27·7	0·37	Sjöström
"	?			30·7	0·41	"
Treten	30 Sec.	40	0·53	60	0·80	Blix
Treppensteigen ohne Last	ung. 4 Sec.	101·2	1·35			"
Dasselbe mit Last	4·5 Sec.	95·4	1·27			Schaumann

Ueber die Einwirkung einiger Gifte auf den kleinen Kreislauf.¹

Von

Georg Mellin.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors, Finland.)

(Hierzu Taf. III.)

Im Verhältniss zu den vielen Arbeiten, die die Einwirkung verschiedener Gifte auf den grossen Kreislauf behandeln, ist die Anzahl der Untersuchungen über den Einfluss der Gifte auf den kleinen Kreislauf ganz unbedeutend. Es schien mir deswegen, dass eine neue Untersuchung dieser Frage, den kleinen Kreislauf betreffend, nicht ohne Interesse sein möchte, besonders wegen der Aufschlüsse, welche dadurch möglicher Weise im Allgemeinen erzielt werden könnten.

Durch die Arbeiten verschiedener Autoren ist festgestellt worden, dass bedeutende Druckveränderungen im grossen Kreislaufe solche im kleinen Kreislaufe nicht zu veranlassen brauchen. Durch Compression der Aorta, durch Reizung des verlängerten Markes und der sensiblen peripheren Nerven können kolossale Drucksteigerungen im grossen Kreislaufe hervorgerufen worden, ohne dass der Druck im kleinen Kreislaufe dabei wesentlich verändert wurde. Den Druck im kleinen Kreislaufe können wir vom grossen aus dadurch steigern, dass wir den Bauch des Versuchsthieres comprimiren und dabei eine grössere Blutzufuhr zum rechten Herzen hervorbringen. Andererseits bewirkt die Bindung der Vena cava inferior eine bedeutende Drucksenkung im kleinen Kreislaufe.

Durch Erstickung eines Thieres wird bekanntlich eine bedeutende Drucksteigerung im grossen Kreislaufe hervorgebracht, welcher nach einiger Zeit eine mächtige Drucksenkung nachfolgt. Zu dieser Zeit

¹ Der Redaction am 8. August 1903 zugegangen.

steigt auch der Druck im kleinen Kreisläufe beträchtlich wegen der Blutstauung im linken Herzen an.

Nach Reizung des Rückenmarkes wird im grossen Kreisläufe eine erhebliche Gefässcontraction erzeugt, welche dem linken Herzen einen so grossen Widerstand bietet, dass daselbst eine beträchtliche Blutstauung entsteht. Dadurch wird der Blutabfluss von den Lungen erschwert und ein erhöhter Druck im kleinen Kreislauf erzeugt.

Wir finden also, dass der Druck im kleinen Kreisläufe sowohl von dem vermehrten oder verminderten Zufluss des Blutes zum rechten Herzen, wie von dem Widerstand, welchen das linke Herz zu überwinden hat, abhängig ist. Aber ebenso steht es fest, dass bedeutende Druckveränderungen im grossen Kreisläufe keine oder eine unbedeutende solche im kleinen Kreisläufe bewirken.

Aus dem Gesagten geht mit Deutlichkeit hervor, dass den beiden Kreisläufen verschiedene Eigenschaften zukommen und — was in diesem Falle uns am meisten interessirt — dass man nicht ohne Weiteres behaupten darf, dass die Einwirkung eines Giftes auf den kleinen und grossen Kreislauf dieselbe sein muss.

Um die vorliegende Arbeit besser abgrenzen zu können, wird von den allgemeinen Wirkungen der hier zu besprechenden Gifte nicht die Rede sein, und ebenfalls von deren Einfluss auf den grossen Kreislauf nur so viel, wie nothwendig ist, um die Wirkung der betreffenden Gifte auf den kleinen Kreislauf leichter zu verstehen.

Die Arbeiten früherer Verfasser, welche die Frage von der Einwirkung der Gifte auf den kleinen Kreislauf behandelt haben, sollen zusammen mit meinen eigenen Versuchen besprochen werden.

Capitel I.

M e t h o d i k.

Die meisten Untersuchungen über die Druckverhältnisse im kleinen Kreisläufe sind derart gemacht, dass ein Manometer in Verbindung mit einer Canüle gebracht worden ist, die in einen Ast der einen Arteria pulmonalis eingebunden ist (Beutner [1] in Ludwig's Laboratorium). Es ist klar, dass bei dieser Operation der Theil der Lunge, welcher durch den abgebundenen Ast der Arterie sein Blut erhält, von der Circulation gänzlich ausgeschaltet wird.

Diese Methode ist die einzige, welche von den Forschern, die den Einfluss verschiedener Gifte auf den Lungenkreislauf studirt haben, angewandt worden ist. — Nolf (2) hat ausser der zu einem Aste der

Arteria pulmonalis gehörigen Canüle eine andere im entsprechenden Aste der Vena pulmonalis eingeführt, um den Druck in den beiden Gefässen zu gleicher Zeit messen zu können.

Chauveau und Marey (3) haben den Druck im kleinen Kreislauf derart gemessen, dass sie eine lange metallene Canüle in die rechte Vena jugularis einführten und diese so weit einschoben, dass die Oeffnung der Canüle durch den rechten Vorhof und das Ostium atrio-ventriculare in die rechte Kammer mündete. Diese Methode bietet den Vortheil, dass die Druckbestimmung bei unversehrtem Brustkasten stattfinden kann. Doch kann gegen dieselbe der Einwurf gemacht werden, dass dabei der Druck in der rechten Kammer und nicht im kleinen Kreislaufe gemessen wird, denn der in der Lungenarterie während der Herzdiastole stattfindende Druck kann ja nach dieser Methode nicht gemessen werden.

Knoll (4) hat den Druck in der Arteria pulmonalis mittels einer seitenständigen Canüle gemessen. Aus seiner Beschreibung der Methode scheint es mir hervorzugehen, dass dabei in jedem Falle eine gewisse Stenose des Gefässstammes zu Stande gekommen ist, welche auf die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe störend einwirken muss.

Knoll selbst giebt folgende Beschreibung seiner Methode. Nach dem Eröffnen des Brustkastens und Pericardiums, ohne das Brustfell zu lädiren, „wird mittels einer kleinen Klammer, deren federnde Branchen halbkreisförmige, beim Schluss der Klammer zum Ringe sich zusammenfügende Ansätze besitzen, eine mittels einer stumpfen Pincette erhobene Falte der ventralen Wand der Arterie (zwischen dem Bogen und dem Ursprung derselben) gepackt und durch Verückung eines ringförmigen Schliessers die Klammer geschlossen. Sowohl die Klammer selbst, als die Leitstange des Schiebers sind mit Griffansätzen versehen, die behufs Aufnahme der Canüle ringförmig durchlöchert sind. Die Leitstange des Schiebers gleitet in einem Ausschnitte des Griffansatzes der Klammer. Die Canüle, absatzförmig sich verjüngend, ist an der engeren Mündung schnabelförmig geformt, zugeschärft, mit einem Seitenrohre zur Verbindung mit dem Manometer versehen und mit einem Troicart armirt. Vor dem Einführen in die Arterie wird die Canüle vom Manometer aus unter Bestimmung der Abscisse mit kohlensaurem Natron gefüllt, dann, beim Abschlusse des Manometers, durch die ringförmigen Oeffnungen an den Griffansätzen zur ringförmigen Klammer vorgeschoben und die in dieser eingeschlossene Falte der Arteria pulmonalis mittels Troicart und Canülen-schnabel durchstossen, der Troicart herausgezogen, ein am Hauptrohre der Canüle angebrachter kurzer Kautschukschlauch mittels einer kleinen

Klemmpincette verschlossen und dann der Hahn, der das Manometer abschliesst, geöffnet. Das Manometerrohr muss derart unterstützt werden, dass es weder Druck noch Zerrung an der Pulmonalis ausübt.“

Knoll fügt hinzu, dass diese Methode eine ausserordentlich schwere ist und dass sogar der geübte Forscher sehr oft misslungene Versuche zu verzeichnen hat.

Eine sehr einfache Methode für Druckmessungen in der Arteria pulmonalis beschreibt Henriques (5). Diese besteht einfach darin, dass ein feiner, zugespitzter Troicart (die Nadel einer gewöhnlichen Pravaz'schen Spritze) in den Stamm der Arteria pulmonalis eingestossen und dann in Verbindung mit einem Manometer gebracht wird. Diese Methode — so einfach sie auch scheint — ist doch weniger brauchbar, weil die angewandte Nadel verhältnissmässig fein sein muss und das Blut im feinen Lumen der Nadel sehr leicht coagulirt. Bei nicht curarisirten Thieren kann diese Methode kaum in Frage kommen, weil ja der Troicart, der nirgends befestigt ist, durch eine plötzliche Bewegung des Versuchsthieres leicht die Gefässwand lädiren oder sogar aus dem Gefäss herausgeschleudert werden kann.

Bei meinen Versuchen habe ich eine neue Methode ausgebildet, die darin besteht, dass in den Hauptstamm der Arteria pulmonalis eine seitenständige, für unseren Zweck modificirte Ludwig'sche Canüle eingeführt wird.

Bei allen in dieser Schrift mitgetheilten Versuchen sind Kaninchen als Versuchsthiere angewandt worden.

Nachdem das Kaninchen gewogen worden, wurde dasselbe mit Aether leicht narcotisirt. Die rechte Vena jugularis wurde dann blossgelegt und eine Canüle in dieselbe eingebunden. In den meisten Versuchen wurde nachher in die Jugularvene 2 bis 3 ^{cem} einer 0.1 procent. Curarelösung injicirt. Eine Athmungscanüle, die bereits in die Trachea eingebunden war, wurde bei den ersten nach der Curareinjection auftretenden Krämpfen sofort mit einem Respirationsbälge verbunden. — Nach Unterbindung der Arteriae mammae internae wurde mittels einer Scheere der Brustkasten gerade in der Mittellinie des Sternums geöffnet.

Die beiden Pleuren wurden dann von vorne geöffnet und nach Ligatur der Intercostalgefässe die vorderen Theile der Rippen abgeschnitten. Nach weiterer Eröffnung des Pericardiums wurden dessen freie Ränder nach dem Vorgange Ludwig's an den vorderen Enden der Rippenreste angenäht.

Mittels eines stumpfen Instrumentes wurde dann das Ligament durchstossen, welches zwischen dem Ursprunge der Aorta und Arteria pulmonalis sich erstreckt. Nachdem schliesslich eine Canüle in die

linke Arteria carotis communis eingebunden war, blieb nur der letzte Theil der Operation übrig, d. h. das Einführen einer Canüle in den linken Vorhof und einer anderen in die Arteria pulmonalis. Die für den Vorhof bestimmte Canüle war ein einfaches Metallrohr von etwa 1.5^{mm} lichtem Durchmesser.

Die Druckbestimmung im linken Vorhofe wurde nach François-Franck ausgeführt (6), um directer entscheiden zu können, ob eine vorhandene Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis die Folge einer Contraction der Lungengefäße war, und nicht etwa von einem erschweren Blutabfluss vom linken Herzen bewirkt wurde.

Wenn wir nämlich gleichzeitig sowohl in der Arteria pulmonalis, wie im linken Vorhofe den Druck messen und dabei eine Drucksteigerung nur in der Arterie, keine solche aber oder gar eine Senkung im Vorhofe beobachten, so können wir mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Contraction der Lungengefäße annehmen, wenn die Verhältnisse sonst unverändert sind.

Dass diese Methode aber nicht vollkommen eindeutig ist, wird deutlich, wenn wir uns erinnern, dass eine Drucksenkung im Vorhofe auch dann eintreten kann, wenn sich die linke Herzkammer kräftiger contrahirt und Blut in grösserer Menge her austreibt.

Die zweite, für die Arteria pulmonalis bestimmte Canüle (Fig. 1a) war, wie vorher gesagt, eine für diesen Zweck modificirte Ludwig'sche Canüle von etwa 1^{mm} lichtem Durchmesser.

Die beiden Platten der Canüle, die zwischen sich die Arterienwand fassten, wurden für unsere Versuche so gemacht, dass sie eine doppelte Krümmung von einer Seite zur andern und von vorne nach hinten besaßen, wodurch dieser Theil der Canüle eine Krümmung bekam, welche derjenigen der Arteria pulmonalis aufs nächste entsprach.

Das Einführen dieser Canüle fand folgendermaassen statt. Der eine Schenkel einer rundgebogenen, schraubbaren Klemmpincette



a b
Fig. 1.

(Fig. 1 b) wurde durch das vorher gemachte Loch im Ligament zwischen Aorta und Arteria pulmonalis eingeführt und die Pincette dann von einem Assistenten übernommen. Mit einer feinen, stumpfwinkelig gebogenen Augenpincette wurde eine quer verlaufende Falte der vorderen Wand der noch mit Blut gefüllten Arteria pulmonalis gefasst und erst dann die eben beschriebene Pincette vom Assistenten zugeschraubt, wodurch die Blutströmung aus dem rechten Herzen für einen Moment unterbrochen wurde. Mittels einer feinen Scheere wurde dann in die gefasste Querfalte ein kleiner Schnitt in der Längsrichtung der Arterie gemacht und mit Hilfe einer in den Schnitt eingeführten kleinen, leicht gebogenen Knopfsonde die eine Platte der Canüle in die Arterie eingeführt. Nachdem schliesslich die Canüle in die richtige Lage gebracht worden, wurde die obere Platte derselben von oben herabgeschoben und mittels eines Bajonettsschlusses durch einen einzigen Griff gegen die untere, in dem Lumen der Arterie befindliche Platte gedrückt. Die Gefässwand wurde also zwischen die beiden Platten der Canüle dicht gefasst. Der Assistent machte die Klemmpincette los und die Blutströmung kam gleich wieder in Gang.

Nach einiger Uebung misslang diese Operation fast nie. Bei mehr als 60 in einer Reihe folgenden Versuchen misslang dieselbe nur ein einziges Mal. — Das ganze Verfahren dauerte nur einige Secunden, weswegen die Circulation auch nur eine sehr kurze Zeit aufgehoben zu werden brauchte.

Die in die Arteria pulmonalis, sowie die in die Carotis eingeführte Canüle wurden darauf mit je einem Hg-Manometer verbunden. Die Druckvariationen wurden auf endloses Papier verzeichnet und die laufende Zeit in Perioden von 10 Secunden daselbst markirt.

Die im linken Vorhofs eingebundene Canüle wurde ihrerseits mit einem Magnesiumsulfatmanometer in Verbindung gebracht, deren Oscillationen von einer Marey'schen Trommel an einem berussten Cylinder registriert wurden. Auf diesem wurde auch die Zeit durch eine für die beiden Registrirapparate gemeinschaftliche, elektrische Uhr angegeben. — Das Magnesiumsulfatmanometer wurde calibriert, um die Druckveränderungen im Vorhofs in absolutem Maasse angeben zu können.

In einigen Fällen, wo die Versuchsthiere nicht curarisirt waren, wich das Verfahren ein wenig von dem soeben beschriebenen ab. Der Brustkasten wurde gerade in der Mittellinie des Sternums mittels einer für diesen Zweck gemachten, halbkreisförmigen, kleinen Säge mit grösster Vorsicht durchgesägt und dann, ohne das Brustfell zu lädiren, das Pericardium geöffnet. Das weitere Verfahren war genau dasselbe wie das bei den curarisirten Thieren. Beim Aufheben der Lungen-

circulation entstanden aber bei den natürlich athmenden Thieren ziemlich heftige Erstickungskrämpfe, die das Einführen der Canüle bedeutend erschwerten und nicht selten vereitelten. Aber auch in diesen Fällen gelang dasselbe nach einiger Uebung ziemlich oft. Bei diesen Versuchen wurde der Druck im linken Vorhofe nicht gemessen.

Die so leicht eintretende Gerinnung des venösen Blutes wurde in meinen Versuchen dadurch wesentlich verhindert, dass durch die vorher peinlich gereinigten und getrockneten Canülen eine Aetherlösung von Wachs gesaugt und die innere Wand derselben dadurch mit einem dünnen Wachsüberzug versehen wurde.

Herrn Professor Robert Tigerstedt, auf dessen Aufforderung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, spreche ich hier meinen tiefgefühlten Dank für die Hülfe, die er mir bei dieser Arbeit geleistet hat, aus. Auch bin ich Herrn Dr. Georg v. Wendt für seine Assistentz bei den Versuchen zu grossem Danke verpflichtet.

Capitel II.

Der Druck in der Arteria pulmonalis.

Die ersten Untersuchungen über den Druck in der Arteria pulmonalis sind von Beutner (1) unter Ludwig's Leitung gemacht worden. Beim Kaninchen betrug dieser Druck 8.3 bis 17.5^{mm} Hg, bei der Katze 7.5 bis 24.7^{mm} Hg und beim Hunde 27 bis 31^{mm} Hg. Das Verhältniss zwischen dem Druck in der Lungenarterie und in dem grossen Kreisläufe war in Beutner's Versuchen beim Kaninchen 1:4.2, bei der Katze 1:5.3 und beim Hunde 1:3.1.

Lichtheim (7) hat den Druck in der Arteria pulmonalis bei 15 Hunden gemessen. Derselbe schwankte zwischen 10. und 33^{mm} Hg. Das soeben genannte Verhältniss war hier 1:2.6 bis 1:13.

Nach Bradford und Dean (17) schwankt der Druck in der Lungenarterie des Hundes zwischen 14 und 30^{mm} Hg.

v. Openchowski (9) theilt in seiner Arbeit über die Druckverhältnisse im kleinen Kreisläufe 17 Versuchsprotokolle mit, in welchen er den Druck in der Lungenarterie bei curarisirten Hunden angiebt. In den Versuchen, wo keine anderen Operationen als Ausschaltung der Vagi ausgeführt waren, schwankte der Anfangsdruck in der Art. pulmonalis zwischen 16 und 24^{mm} Hg und war im Mittel 19^{mm} Hg. Zum Drucke im grossen Kreisläufe verhielt sich der Druck in der Lungenarterie wie 1:5.25.

In einer späteren Arbeit (10) hat v. Openchowski 10 Versuchs-

protokolle über das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmakologischen Agentien veröffentlicht. Bei diesen 10 Hunden variierte der Druck in der Lungenarterie zwischen 20 und 32^{mm} Hg und das Verhältniss zwischen dem Druck im kleinen und demselben im grossen Kreislaufe war wie 1:4.5.

In Bayet's (21) Versuchen wechselte der Druck in der Arteria pulmonalis zwischen 8.4 und 28^{mm} Hg.

Grossmann (11) theilt in seiner Arbeit über das Muscarin-Lungenödem drei Versuchsprotokolle mit, in welchen er den Druck in der Lungenarterie bei curarisirten Hunden gemessen hat. Dieser Druck betrug bezw. 20, 21 und 16.5^{mm} Hg, und das Verhältniss dieser Druckwerthe zu dem der Arteria carotis war im Mittel wie 1:3.69.

Velich (12) hat den Druck in der Lungenarterie bei 6 Hunden gemessen und gleich 16 bis 32^{mm} Hg gefunden. In vier von diesen Fällen ist der Druck im grossen Kreislaufe ebenfalls bestimmt und verhält sich der Druck in der Lungenarterie zum Drucke im grossen Kreislaufe wie 1:6.

Bei Wood's jun. (13) Versuchen variierte der Druck in der Lungenarterie bei 8 Hunden zwischen 12 und 22^{mm} Hg und das öfters genannte Verhältniss war wie 1:4.3.

Als Mittel von 61 Bestimmungen am Kaninchen mit unversehrtem Pleuren fand Knoll (4) in der Arteria pulmonalis einen Druck von 12.2^{mm} Hg und das Verhältniss zwischen diesem Druck und dem Druck im grossen Kreislaufe war im Mittel wie 1:6.8.

Plumier (14) hat den Druck in der Pulmonalis bei natürlich athmenden Hunden bestimmt. Nach ihm schwankt derselbe zwischen 14 und 21^{mm} Hg und beträgt im Mittel 19.9^{mm} Hg.

In meinen eigenen Versuchen habe ich den Anfangsdruck in der Arteria pulmonalis an 60 Thieren gemessen und zwar bei 53 curarisirten und 7 nicht curarisirten Kaninchen. Bei den ersteren bewegte sich, wie aus der mitgetheilten Tabelle hervorgeht, der Pulmonalisdruk zwischen 7 und 35^{mm} Hg, mit einem Mittel von 14.6^{mm} Hg, und zwar betrug der Druck in 7 Fällen (von 53) unter 10^{mm} Hg, in 41 Fällen zwischen 10 und 20^{mm} Hg und in 5 Fällen mehr als 20^{mm} Hg. Das oben besprochene Verhältniss zwischen den beiden Drucken war im Mittel wie 1:4.4.

Bei den 7 nicht curarisirten Thieren war der Anfangsdruck in der Arteria pulmonalis etwas höher (s. die Tabelle), im Mittel 15.9^{mm} Hg und variierte zwischen 14 und 23^{mm} Hg. Das Verhältniss zwischen den beiden Drucken bei diesen Versuchen war im Mittel wie 1:5.3.

Tabelle I.

Anfangsdruck in der			Anfangsdruck in der		
Versuch	Art. pulm.	Art. carot.	Versuch	Art. pulm.	Art. carot.
Nr.	bei curarisirten Thieren		Nr.	bei curarisirten Thieren	
	mm Hg	mm Hg		mm Hg	mm Hg
1	22	52	29	25	92
2	14	62	30	9	60
3	8	33	31	15	97
4	18.5	66	32	16	57
5	13	59	33	10	46
7	12	27	34	15	84
8	11	34	40	18	75
9	16	74	43	14	143
10	11	47	44	16	96
11	11	60	45	22	77
12	13	81	46	19	75
13	11	43	47	18	79
14	9.5	38	48	16	45
15	12.5	41	50	15	59
16	13	68	55	14.5	80
17	17	104	56	18	72
18	15.5	74	58	8.5	74.5
19	29	115	59	35	90
20	12	49	60	8	90
21	16	116	61	15	102
22	15	83	62	15	—
23	11	—	63	7	78
24	11	59	64	12	78
25	16	95	65	9	81
26	12	85	66	12	76
27	15	98	67	10	60
28	17.5	67			

Tabelle II.

Versuch Nr.	Anfangsdruck in der	
	Art. pulm.	Art. carot.
	bei nicht curaris. Thieren	
	mm Hg	mm Hg
35	14	107
36	15	58
38	14.5	58
39	16.5	79
41	14	87
42	14	98
49	23	103

Als Mittel aller 60 Bestimmungen wurde für den Pulmonaldruck die Zahl 14.8 mm Hg und für das Verhältniss zwischen dem Drucke in der Lungenarterie und im grossen Kreislauf die Zahl $1:5.2$ gefunden.

Der grösseren Uebersichtlichkeit wegen sind die oben angeführten Angaben in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Hund:

Verfasser	Mittlerer Druck in der Aorta pulmonalis		
Beutner	27	bis 31 mm Hg	
Lichtheim	10	„ 33	„
v. Openchowski	16	„ 24	„
v. Openchowski	20	„ 32	„
Bradford und Dean	14	„ 30	„
Bayet	8.4	„ 28	„
Grossmann	16.5	„ 21	„
Velich	16	„ 32	„
Wood junior	12	„ 22	„
Plumier	14	„ 26	„

Katze.

Beutner 7.5 bis 24.7 mm Hg

Kaninchen.

Beutner	8.3 bis 17.5 mm Hg
Knoll	6 „ 18 „
Mellin	7 „ 35 „

Betrachten wir diese Zahlen näher, so geht mit Deutlichkeit daraus hervor, dass der Druck in der Lungenarterie bei einer Thierart innerhalb ziemlich weiter Grenzen wechselt, aber auch, dass die Grenzwerte, unabhängig von der Grösse der verschiedenen Thierarten, im Grossen und Ganzen beinahe dieselben sind. So finden wir, dass der Druck in der Arteria pulmonalis variirt

beim Hunde	zwischen 12	und 33 mm Hg
bei der Katze	„ 7.5	„ 24.7 mm Hg
beim Kaninchen	„ 6	„ 35 „ „

Capitel III.

Versuche.

Die Gifte, mit welchen ich in dieser Schrift eine Reihe von Versuchen angestellt habe, sind folgende:

- | | |
|--|-------------------------|
| 1. Spiritus dilutus. | 6. Digitalinum. |
| 2. Extractum fluidum ergo-
tini dialysatum (Vernich). | 7. Tinctura strophanti. |
| 3. Nicotinum purissimum. | 8. Strophantinum. |
| 4. Tinctura digitalis. | 9. Amylnitrit. |
| 5. Infusum folii digitalis. | 10. Nitroglycerinum. |
| | 11. Adrenalinum. |

Mit Ausnahme des Amylnitrits sind sämtliche oben genannte Gifte bezw. die Lösungen derselben (mit physiologischer Kochsalz-
lösung verdünnt) in die Vena jugularis derart injicirt, dass die Gift-
lösung von einer Bürette direct in die Vene einströmte.

Da die Flüssigkeit an sich eine Wirkung auf den Kreislauf aus-
üben konnte, habe ich zur Controle einige Versuche mit Injection von
physiologischer Kochsalzlösung in entsprechender Menge (1 bis 5 ^{ccm})
ausgeführt.

Dabei stellte sich heraus, dass der Druck im kleinen Kreisläufe
in der That anstieg. Die Drucksteigerung war indess, wie aus den
unten mitgetheilten Zahlenangaben hervorgeht, nur gering, höchstens
2 ^{mm} Hg und dauerte nur 10 bis 20 Secunden, nach welcher Zeit der
Druck in der Lungenarterie auf seinen früheren Stand wieder herab-
sank. Gleichzeitig mit dem Druckanstieg in der Lungenarterie stieg
auch der Druck im linken Vorhofe, aber höchstens um 0.5 ^{mm} Hg an.
Eine grössere und länger andauernde Steigerung des Pulmonaldruckes
bei Injection einer Giftlösung ist also als Ausdruck einer Giftwirkung
und nicht als Folge der vermehrten Flüssigkeitsmenge in der Blutbahn
aufzufassen (vgl. Taf. III Fig. 2).

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXXII	138	16	92		82	Körpergewicht 1600 ^g
	139	16	92		82	NaCl-Lösung 5 ^{ccm}
	140	16.5	101	Maxim. = 0.8	88	
	141	16	104		80	
	142	16	106		21	NaCl-Lösung 4 ^{ccm}
	143	17.5	110	Maxim. = 0.8	26	
	144	16	109	Wie vord. Inj.	81	
	145	16	107		81	
	—	—	—		—	
	151	16	111		80	
	152	16	109		81	
	153	16	112		27	NaCl-Lösung 5 ^{ccm}

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittlerer Druck		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsstropen in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXXII	154	18	110		22	
	155	18	119	Maxim. = 0.5	26	
	156	18	117		30	
	157	16	117		29	
	158	16	116		32	
	—	—	—		—	
XXXIII	11	9	60		33	Körpergewicht 1550 g
	12	9	63		32	
	13	10.5	66	Maxim. = 0.2	31	NaCl-Lösung 1 ccm
	14	9	62		31	
	15	9	65	Wie vor d. Inj.	33	
	—	—	—		—	
	24	9	70		31	
	25	9.5	75	Maxim. = 0.3	30	NaCl-Lösung 2 ccm
	26	10	70		30	
	27	9	73	Wie vor d. Inj.	31	
	—	—	—		—	
	34	9	77		29	
	35	10	83		28	NaCl-Lösung 3 ccm
	36	10	78	Maxim. = 0.3	28	
	37	9.5	77	Wie vor d. Inj.	30	
	38	9.5	77		30	
	39	9.5	80		30	
	—	—	—		—	
	49	10	78		30	
	50	11	77		27	NaCl-Lösung 4 ccm
	51	12	73	Maxim. = 0.4	27	
	52	10	76		26	
	—	—	—		—	
	59	10	78		28	
	60	12	82		24	NaCl-Lösung 5 ccm
	61	11.5	80		28	
	62	11.5	81		28	
	63	10.5	82		29	
	—	—	—		—	
	75	11	89		28	
	76	11	90		25	
	77	12.5	89		27	NaCl-Lösung 1 ccm
	78	11	90		28	
	79	11	94		28	

1. Spiritus dilutus.

Da ich im Folgenden Versuche mit Giftlösungen anführe, die, wie z. B. die Tincturen, alkoholhaltig sind, will ich in erster Linie die Einwirkung des Alkohols auf den kleinen Kreislauf darstellen.

So zahlreich die Untersuchungen über die Einwirkung des Alkohols auf den Organismus auch sind, hat meines Wissens Niemand Versuche angestellt, um den Einfluss desselben auf den kleinen Kreislauf zu erforschen. Der Alkohol bietet aber in diätetischer, toxi-kologischer und therapeutischer Hinsicht ein so grosses Interesse dar, dass eine solche Untersuchung nicht ohne Bedeutung sein dürfte.

Die vorliegenden Angaben über die Einwirkung des Alkohols auf den Organismus stimmen darin überein, dass derselbe auf die Organe des Körpers keine erregende Wirkung ausübt (15).

Während frühere Autoren nach Eingabe von Alkohol den Blutdruck im grossen Kreislauf entweder gesteigert oder herabgesetzt gefunden haben, theilt Rosenfeld (16) neulich Versuchsergebnisse mit wo er nach dem Einführen von Alkohol in den Magen des Versuchstieres keine nennenswerthe Druckveränderung im grossen Kreislaufe beobachtete.

Um den Einfluss des Alkohols auf den kleinen Kreislauf zu erfahren, habe ich an 6 Thieren 27 Mal eine Alkohollösung (Spirit. dilutus 1:10 und 2:10) in Mengen von 0.5 bis 6^{ccm} injicirt.

Als Beispiel dürften die Versuche LVI und LIV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
LVI	5	18	75	Max. = 0.25	28	Körpergewicht 1000 ^g { Spirit. dilut. (2:10) 0.5 ^{ccm}
	6	18	76.5		28	
	7	17	76		26	
	8	19	73		25	
	9	18.5	75		27	
	10	18.5	77		27	
	—	—	—	Max. = 0.75	—	Spir. dilut (2:10) 1 ^{ccm}
	15	19	76		29	
	16	20	81		26	
	17	19	76		25	
	18	16.5	77.5		26	
	19	20	77.5		28	
	20	21	77.5		28	
	—	—	—		—	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
LVI	25	20.5	84		28	
	—	—	—		—	
	29	20.5	82.5		28	
	30	19.5	79		26	{ Spirit. dilut. (2:10) 1.5 ^{cm}
	31	18.5	78		25	
	32	21	81.5	Maxim. = 1.5	27	
	33	22.5	81		28	
	34	22.5	82		27	
	35	23.5	81.5		27	
	36	23	82.5		28	
	—	—	—		—	
	41	22.5	82		27	
	42	22	80		24	Spirit. dilut. (2:10) 2 ^{cm}
	43	18.5	75		23	
	44	21.5	77.5	Maxim. = 2.0	25	
	45	23	75.5		27	
	46	23	74.5		27	
	47	23.5	75		27	
	48	23.5	75.5		28	
	49	24	75.5		28	
LIV	—	—	—		—	
	25	20	94		30	Körpergewicht 1800 g Spirit. dilut. (1:10) 1 ^{cm}
	26	20	95		30	
	27	19	89	{ Kaum merk- bare Steig.	25	
	28	18	90		25	
	29	19.5	86		25	
	30	20	86		30	
	31	20	98		29	
	32	20	97.5		29	
	33	20	99		30	
	—	—	—		—	
	38	20.5	95		29	
	—	—	—		—	
	40	20.5	96		29	
	41	20	92		27	Spirit. dilut. (1:10) 2 ^{cm}
	42	21	94.5	Maxim. = 1.4	26	
	43	22	101		28	
	44	22.5	104	Wie vor d. Inj.	29	
	45	22.5	98		29	
	46	21.5	97		28	
	47	21	97		28	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Plusfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
LIV	48	22.5	102		29	
	49	23	101.5		29	
	—	—	—		—	
	66	24.5	94		28	
	67	24	92		22	Spir. dilut. (1:10) 8 ^{cm}
	68	26	104		23	
	69	27.5	106	Max. = 1.9	23	
	70	28.5	104		24	
	71	27.5	95	Wie vord. Inj.	26	
	72	27.5	105		26	
	73	31	108		26	
	74	31.5	105		27	
	—	—	—		—	

Wir sehen, dass die erste Wirkung des Alkohols sowohl auf den grossen wie auf den kleinen Kreislauf eine Drucksenkung ist. Diese trat sofort nach der Injection ein, dauerte im kleinen Kreislaufe 10 bis 40 Secunden, im grossen Kreislaufe etwas länger an und betrug im ersten 0.5 bis 4^{mm} Hg, im letzteren 0.5 bis 8^{mm} Hg. Nach dieser vorübergehenden Senkung wird eine unbedeutende Drucksteigerung sowohl in der Pulmonalis, wie in der Regel in der Carotis beobachtet. Diese beträgt im kleinen Kreislaufe 0.5 bis 7^{mm} Hg, und im grossen 1 bis 14^{mm} Hg. — Im linken Vorhofe ruft der Alkohol eine kurzdauernde Drucksteigerung um 0 bis 2^{mm} Hg hervor.

Fast dieselbe Wirkung hat der Alkohol in den übrigen Versuchen ausgeübt. Der Alkohol scheint also auf den kleinen Kreislauf derart einzuwirken, dass er im ersten Moment den Druck daselbst ein wenig herabsenkt, um später eine geringe Steigerung hervorzurufen.

Die Pulsfrequenz wird nur vorübergehend ein wenig herabgesetzt, um nach kurzer Zeit zum früheren Werth zurückzukehren.

2. Extractum fluidum ergotini dialysatum (Vernich).

Bis zu den letzten Zeiten haben die Mutterkornpräparate bei Lungenblutungen als Haemostatica Anwendung gefunden. Es schien mir deswegen von praktischem Interesse, den Einfluss der Secalepräparate auf den Druck im kleinen Kreislaufe genauer zu studiren,

um so mehr, als ich in der hierher gehörigen Litteratur nur einmal eine sehr kurze Mittheilung darüber habe finden können.

Bradford und Dean (17) widmen in ihrer Schrift über die Lungencirculation ein Capitel der Frage nach dem Einfluss einiger Gifte auf den Lungenkreislauf und haben unter anderen Giften auch Secale bei ihren Versuchen angewandt.

Nach intravenöser Injection von 1 Gran Mutterkornlösung fanden Bradford und Dean am Hunde nach einer kurzdauernden, unbedeutenden Senkung, eine allmählich stattfindende, lange andauernde, von der Contraction der peripheren Gefässe verursachte Drucksteigerung im grossen Kreisläufe. In der Lungenarterie trat keine Drucksenkung ein, sondern nur eine geringe, aber ausgesprochene und lange anhaltende Steigerung. — Diese Druckveränderungen im kleinen Kreisläufe könnten theils von der Einwirkung des Giftes auf das Herz bedingt sein, theils könnten sie die Folge einer Gefässcontraction in den Lungen darstellen. Auch könnten alle beide Ursachen hierbei thätig sein. — Die im grossen Kreisläufe unmittelbar nach der Injection beobachtete Drucksenkung ist nach Bradford und Dean zu gross, um nur aus der Contraction der Lungengefässe zu resultiren.

Nähere Angaben über die Anzahl der Versuche, die eingespritzten Secalemengen und die beobachteten Druckwerthe sind in der citirten Arbeit nicht zu finden.

Zu meinen eigenen Versuchen habe ich ein Fluidextract der Drogue angewandt, weil dieses haltbarer und hinsichtlich seiner Wirkung constanter ist, als das rohe Mutterkorn, das beim Aufbewahren seine Wirksamkeit allmählich verliert.

Der Fluidextract wurde mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältniss 1:10 und einmal (Versuch LI) 2:10 verdünnt und an 13 Thieren 33 Mal intravenös injicirt. Die zur Injection gelangenden Flüssigkeitsmengen variierten zwischen 1 und 5 ^{cem}, 0.1 bis 0.5 ^g des Fluidextractes entsprechend.

Zur ersteren Orientirung werde ich einige Versuchsbeispiele erörtern.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
V	27	12	73		34	Körpergewicht 2030 ^g
	28	12	74		31	Ergotin (1:10) 2 ^{cem}
	29	13	78	{ Fängt an zu steigen	33	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im 1. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
V	30	20	74	Maxim. = 0.3	32	Ergotin (1:10) 3 ^{cem}
	31	29	72	Wie vord. Inj.	27	
	32	29	77		29	
	33	28.5	75		30	
	34	27	71		33	
	35	26.5	70		34	
	36	24	67		33	
	37	23	67		32	
	38	21.5	67		33	
	39	21	67		33	
	40	21	69		32	
	41	20	67		33	
	42	19	68		32	
	43	19.5	68		33	
	—	—	—		—	
	74	12	64		29	
	75	13	68		27	
	76	23	66	Maxim. = 0.5	28	
	77	27	59		27	
	78	33	61		29	
	79	33	65		30	
	80	33	64		33	
	81	31	68		28	
	82	30	67		31	
	—	—	—		—	
	84	28	63	Wie vord. Inj.	32	
	—	—	—		—	
	88	23	62		30	
	—	—	—		—	
	97	18	61		30	
	—	—	—		—	
	103	16	61		29	
	—	—	—		—	
	118	16	70		29	
	119	16	71	{ Steigt un- bedeutend	28	Ergotin (1:10) 4 ^{cem}
	120	16	71		30	
	121	15.5	74.5		28	
	122	19.5	75		29	
	123	24	74		27	
	124	27	78		28	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
V	125	28	75	Maxim. = 0.3	27	
	126	28	75		28	
	127	29	77		27	
	128	30	79		28	
	129	30	77	Wie vord. Inj.	27	
	130	29	79		28	
	—	—	—		—	
	137	23	70		29	
	—	—	—		—	
	144	19	63		30	
	—	—	—		—	
	152	17	60		30	
	—	—	—		—	
	157	15.5	57		27	

Nach der ersten Injection (Per. 28) von 2^{cem} der Secalelösung (1:10) steigt der Pulmonaldruck in etwa 40 Secunden von 12 bis 29^{mm} Hg, während der Druck im grossen Kreislaufe in 20 Secunden von 73 bis 78^{mm} Hg gesteigert wird. Eine Minute nach der Injection ist der Carotidruck ein wenig (71^{mm} Hg) gesunken und bewegt sich die folgenden zwei Minuten zwischen 67 und 69^{mm} Hg (vgl. Taf. III Fig. 3).

Im linken Vorhofe findet sich unmittelbar nach der Secaleinjection eine unbedeutende Drucksteigerung, die 30 Secunden nach der Injection ihr Maximum (= 0.3^{mm} Hg) erreicht. Schon zehn Secunden später ist diese Steigerung im linken Vorhofe ausgeglichen.

Die Pulsfrequenz wird sofort nach der Injection vorübergehend herabgesetzt, um etwa nach einer Minute ihren früheren Werth zu erreichen.

Die zweite Injection (Per. 75) von 3^{cem} Giftlösung giebt im Grossen und Ganzen dieselben Resultate. Dabei ist jedoch die Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis noch grösser (steigt von 12 bis 33^{mm} Hg), während der Druck in der Carotis nach einer etwas tieferen Senkung (von 64 bis 59^{mm} Hg) ungefähr um dasselbe (von 64 bis 68^{mm} Hg) gesteigert wird. — Die Drucksteigerung im linken Vorhofe beträgt 0.5^{mm} Hg (vgl. Taf. III Fig. 3).

Bei der dritten Injection von 4^{cem} Secalelösung (Per. 120) steigt der Druck in der Arteria pulmonalis von 16 bis 30^{mm} Hg und im

grossen Kreislaufe von 71 bis 79^{mm} Hg. — Die maximale Drucksteigerung im linken Vorhofe beträgt in diesem Falle 0.8^{mm} Hg.

Im Allgemeinen ruft der Ergotinextract keine beträchtliche Steigerung des Druckes im linken Vorhofe hervor. Den höchsten von mir beobachteten Werth habe ich in Versuch II beobachtet.

Versuch Nr.	Periode von 10 ^{''}	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 ^{''}	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
II	21	11.5	68	Maxim. = 2.3	22	Körpergewicht 1130 g Ergotin (1 : 10) 2 ^{mm}
	22	11.5	70		22	
	23	12	70		21	
	24	12	70		21	
	25	15	70		18	
	26	21	76		20	
	27	22	89		20	
	28	20	93		20	
	29	20	90		20	
	30	20	86		20	
	31	19	83		22	
	32	17	76		21	
	33	16	75		21	
	—	—	—		—	
	37	16	67	Wievord. Inj.	22	Ergotin (1 : 10) 3 ^{mm}
	—	—	—		—	
	51	12	61		21	
	52	12	62		20	
	53	13	61		21	
	54	13	61		20	
	55	14	64		21	
	56	15	68		20	
	57	17	76		18	
	58	20	80	Maxim. = 2.3	19	
	59	22	84		20	
	60	20	82		19	
	—	—	—		—	
	63	18	74		20	
	—	—	—		—	
	65	18	71	Wievord. Inj.	20	
	—	—	—		—	
	67	16	64		22	
	—	—	—		—	
	73	13	64		23	
	—	—	—		—	
	75	13	65		21	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
II	—	—	—		—	
	77	18	62		21	
	—	—	—		—	
	81	12	65		21	
	—	—	—		—	
	123	10	62		18	
	124	10	61		18	
	125	10	56		17	
	126	10	59		19	Ergotin (1 : 10) 4 ^{com}
	127	12	64		18	
	128	14	67		16	
	129	17	72		17	
	180	18	76	Maxim. = 2·6	18	
	181	20	80		16	
	182	21	79		19	
	183	21	77		19	
	184	20	76		19	
	185	22	75		18	
	186	21	72	Wie vord. Inj.	18	
	187	19	70		17	
	188	18	70		19	
	189	18	64		19	
	140	17	66		19	
	141	17	66		19	
	142	17	64		19	

Nach Injection (Per. 24) von 2 ^{com} der Ergotinlösung (1 : 10) steigt der Druck in der Lungenarterie (s. auch Taf. III Fig. 4) in 40 Secunden von 12 bis 22 mm Hg, während die entsprechende Steigerung im grossen Kreisläufe von 70 bis 93 mm Hg in 50 Secunden sich abspielt. Die Drucksteigerung in der Lungenarterie ist noch nach 160 Secunden nachweisbar. Im grossen Kreisläufe dagegen ist der Druck nach 120 Secunden bis auf 69 mm Hg gesunken.

Bei wiederholter Injection von 3 ^{com} derselben Lösung (Per. 52) steigt der Druck in der Arteria pulmonalis von 12 bis 22 mm Hg in 80 Secunden und gleichzeitig in der Arteria carotis von 61 bis 84 mm Hg. Eine Drucksteigerung im kleinen Kreisläufe ist noch nach 250 Secunden und im grossen Kreisläufe nach 230 Secunden nachweisbar.

Nach der dritten Injection von 4^{cem} (Per. 126) steigt der Druck in der Arteria pulmonalis von 10 bis 22^{mm} Hg in 100 Secunden und im grossen Kreislaufe von 56 bis 80^{mm} Hg in 60 Secunden. Diese Steigerung ist nach 180 Secunden noch nicht ausgeglichen.

Im linken Vorhofe tritt in diesem Versuche eine starke, sonst nicht gewöhnliche Drucksteigerung auf. Die maximale Steigerung beträgt nach den drei Injectionen bezw. 2.3, 2.3 und 2.6^{mm} Hg, und wird nach bezw. 50, 70 und 50 Secunden erreicht. Nach 140, 140 und 110 Secunden ist der Druck im Vorhofe wieder zum Werthe vor der Injection zurückgegangen, während zu derselben Zeit, wie aus den mitgetheilten Zahlen hervorgeht, eine Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe noch vorhanden ist.

In den bisher besprochenen Fällen ist die Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe ziemlich gross. Um ein treueres Bild der Wirkung des Giftes auf den Lungenkreislauf zu bekommen, wollen wir noch denjenigen unter meinen Versuchen erörtern, bei welchem der Einfluss des Giftes auf den Druck in der Arteria pulmonalis am geringsten ist (Taf. III Fig. 5). In diesem Versuche steigt der Druck in der Lungenarterie nach der ersten Injection von 2^{cem} Ergotinlösung (1:10) in 50 Secunden von 18 auf 26^{mm} Hg, um noch nach etwa 5 Minuten 20^{mm} Hg zu betragen. — Im grossen Kreislaufe entsteht durch die Giftwirkung erst eine kurzdauernde Drucksenkung (von 69 bis 59^{mm} Hg), wonach der Druck auf 70^{mm} Hg steigt und dann zwischen etwa 60 und 70^{mm} Hg schwankt, d. h. im grossen Kreislaufe ist als Folge des Giftes kaum eine Drucksteigerung nachzuweisen.

Im linken Vorhofe ist die entsprechende, nach 20 Secunden eintretende maximale Drucksteigerung = 0.8^{mm} Hg, welche nach 2 $\frac{1}{2}$ Minuten ausgeglichen ist.

Die zweite Injection von 3^{cem} der Lösung bringt in der Arteria pulmonalis den Druck von 20 bis zu 25^{mm} Hg hinauf. Erst nach 6 Minuten ist dieser Druck zum Werthe vor der Injection zurückgesunken. Im grossen Kreislaufe wird erst eine 2 $\frac{1}{2}$ Minuten dauernde Senkung von 67 bis zu 61^{mm} Hg hervorgerufen, der eine allmählich bis zur nächsten Injection (7 Minuten) fortbestehende Steigerung auf 71^{mm} Hg folgt. — Nach 40 Secunden entsteht im linken Vorhofe die maximale Steigerung von etwa 1.2^{mm} Hg.

In diesem Versuche hat also das Gift Anfangs eine vorübergehende Drucksenkung im grossen Kreislaufe zu Stande gebracht, wonach der Druck bei etwa demselben Werth wie vor der Injection bleibt. In der Lungenarterie aber steigt der Druck, obgleich weniger als in den vorigen Versuchen, an. Die Steigerung im kleinen Kreislaufe kann

nicht auf der initialen Drucksenkung im grossen Kreisläufe beruhen, denn erstens ist diese Senkung zu klein, um eine bedeutendere Stauung im linken Herzen hervorzurufen, zweitens besteht die Steigerung im Lungenkreisläufe auch nachdem der Druck im grossen Kreisläufe wieder seine frühere Höhe erreicht hat.

Die bisher näher besprochenen Versuche beziehen sich alle auf curarisirte Thiere. Als Beispiel der Wirkung des Giftes auf den Lungenkreislauf nicht curarisirter, natürlich athmender Thiere möge der Versuch Nr. XXXV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Puls- frequenz in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg.		
XXXV	4	11	88.5	39	Körpergewicht 1950 "
	5	11	88	38	Natürliche Athmung
	6	11	88	28	Ergotin (1 : 10) 2 ^{cem}
	7	13.5	75	34	
	8	13	100	36	
	9	13.5	116	34	
	10	13	107	36	
	11	13	96	38	
	12	13.5	96	36	
	13	13	91	35	
	14	12	85	36	
	15	11	82	34	
	—	—	—	—	
	36	11	93	38	
	37	10.5	90	38	
	38	11	96	37	Ergotin (1 : 10) 3 ^{cem}
	39	12.5	87	30	
	40	12	86	35	
	41	12.5	113	35	
	42	13	129	37	
	43	13.5	109	38	
	44	13	102	38	
	45	13	102	36	
	46	12.5	96	38	
	47	12	93	36	
	48	11.5	89	38	
	49	11	87	38	
	—	—	—	—	
	70	11	95	37	
	71	11	96	38	
	72	10.5	95	39	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulse- frequenz in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XXXV	73	11	88	36	Ergotin (1 : 10) 3 ^{cem}
	74	13	73	38	
	75	14	105	38	
	76	13.5	136	36	
	77	18	129	36	
	78	21	115	38	
	79	21	116	37	
	80	19	110	36	
	81	17	104	33	
	82	17	101	36	
	83	15	97	34	
	84	15	95	34	
	85	15	93	36	
	86	14	95	36	
	—	—	—	—	
	90	13.5	96	33	
	—	—	—	—	
	95	12.5	98.5	36	

Die zwei ersten Injectionen (Per. 6 und 38) von 2 und 3^{cem} Ergotinlösung (1:10) steigern den Druck in der Lungenarterie sehr wenig (von 11 auf 13.5^{mm} Hg und von 10.5 auf 13.5^{mm} Hg), während die Steigerung im grossen Kreisläufe viel bedeutender ist (von 83 auf 116^{mm} Hg und von 90 auf 129^{mm} Hg). — Nach der dritten Einspritzung (3^{cem}) aber (Per. 73) sehen wir den Druck im kleinen Kreisläufe von 10.5 bis zu 21^{mm} Hg ansteigen, um bis zum Schlusse des Versuches einen höheren Werth als vor der Injection beizubehalten. Im grossen Kreisläufe steigt gleichzeitig der Druck von 95 auf 136^{mm} Hg. Auch hier ist die Steigerung bis zu Ende des Versuches nachweisbar.

Wie am Anfange dieses Capitels schon gesagt, wurde 13 Thieren das Secalegift 33 Mal injicirt. In 24 Fällen hat das Gift eine directe Steigerung des Druckes im grossen Kreisläufe hervorgerufen. Nach 6 Injectionen trat unmittelbar eine vorübergehende Drucksenkung ein, die 5 Mal weniger als 10^{mm} Hg und ein Mal 10^{mm} Hg betrug. — Nach 3 Injectionen (Versuche I und XLII) trat eine bleibende Drucksenkung nach der Einspritzung ein. — Das Maximum der Drucksteigerung im grossen Kreisläufe trat nach etwa einer Minute nach

der Injection ein und die Steigerung dauerte gewöhnlich mehrere Minuten.

Im kleinen Kreisläufe ist nach sämtlichen 33 Injectionen eine Drucksteigerung beobachtet worden, die verhältnissmässig viel grösser ist als die entsprechende Steigerung im grossen Kreisläufe. In 8 Fällen ist sogar die absolute Drucksteigerung im kleinen Kreisläufe grösser als das entsprechende Druckanstiegen im grossen Kreisläufe, während in fast allen Fällen die procentuale Steigerung des Pulmonaldruckes derjenigen im grossen Kreisläufe viel übertragt. Das Maximum der Pulmonalsteigerung trat oft gleichzeitig mit dem des grossen Kreislaufes ein, doch dauerte die Druckzunahme im kleinen Kreisläufe eine längere Zeit.

Im linken Vorhofe ruft das Gift in der Regel eine unbedeutende Drucksteigerung hervor. Von sämtlichen 26 Fällen, wo der Vorhofdruck gemessen wurde, war die maximale Steigerung in 14 Fällen kleiner als 1^{mm} Hg, 7 Mal war sie 1 bis 2^{mm} Hg und 5 Mal 2 bis 3^{mm} Hg.

Die Pulsfrequenz wurde nach der Einverleibung des Giftes vorübergehend etwas verlangsamt.

Zwischen den Versuchen an curarisirten, künstlich ventilirten und an nicht curarisirten, natürlich athmenden Thieren besteht kein wesentlicher Unterschied.

Aus den angestellten Versuchen scheint mir in Uebereinstimmung mit den Resultaten von Bradford und Dean deutlich hervorzugehen, dass das Secale eine erhebliche und andauernde Drucksteigerung im kleinen Kreisläufe hervorruft, die von einer Contraction der Lungengefässe wahrscheinlich bedingt ist. Wenn auch zugegeben werden muss, dass die Drucksteigerung im kleinen Kreisläufe zum Theil auf einem erschwerten Blutabfluss von dem linken Herzen beruht, indem dieses den Widerstand in den contrahirten, peripheren Gefässen zu überwinden hat, so ist doch die Drucksteigerung im linken Vorhofe in der Regel so klein, dass dieselbe keine wesentliche Rolle dabei spielen kann. Da ausserdem die Drucksteigerung schon ausgeglichen worden ist, während der Druck im Lungenkreisläufe fortwährend höher bleibt als vor der Injection, und da mitunter der Druckanstieg im kleinen Kreisläufe früher als im grossen beginnt, so müssen wir die Ursache der Drucksteigerung in einem vermehrten Widerstand auf der Bahn zwischen dem rechten und linken Herzen, d. h. in einer Contraction der Lungengefässe suchen.

Für diese Deutung spricht noch der Umstand, dass der Druck im grossen Kreisläufe im unmittelbaren Anschluss an die Injection ab-

nimmt, was doch zum Theil wenigstens von einer Gefässcontraction in den Lungen bedingt sein dürfte. — Für die immerhin mögliche Annahme, dass das rechte Herz durch das Secale zu kräftiger Thätigkeit stimulirt werden würde, dafür besitzen wir meines Erachtens keine Beweisgründe.

Wie bekannt, hat das Mutterkorn und dessen Präparate eine verbreitete klinische Anwendung als blutstillendes Mittel bei Lungen-, Nasen-, Magen-, Nieren- und Harnblasenblutungen, sowie vor Allem bei Uterusblutungen während der Nachgeburtsperiode gehabt. Dass dieses Gift, welches bekanntlich kräftige Contractionen der Uterusmusculatur hervorruft, ein ausgezeichnetes Mittel bei Gebärmutterblutungen nach dem Partus sein muss, ist ohne Weiteres klar, wenn man daran denkt, wie mächtig die Muskelmassen sind, welche dabei unter dem Einfluss des Giftes sich contrahiren und die blutenden Gefässe zusammenpressen.

Bei Blutungen in anderen Organen verhält sich die Sache indessen wesentlich anders. Allerdings bewirkt das Gift eine Contraction der peripheren Gefässe im grossen Kreislaufe. Wenn aber die Blutung aus einem etwas grösseren Gefässe herrührt, so wird dieselbe durch das Secale wohl in sehr geringem Grade beeinflusst werden.

Bei Lungenblutungen ist das Mutterkorn, wie gesagt, bis zur letzten Zeit als Hämostaticum angewendet worden. Schon Bradford und Dean bezweifeln, dass es dabei irgend welchen Nutzen ausübt, und auch meine Versuche scheinen mir — wenn es gestattet ist, aus den Resultaten der Therversuche Schlüsse auf den Menschen zu ziehen — bestimmt gegen die Anwendung dieses Giftes als hämostatisches Mittel bei Lungenblutungen zu sprechen. Denn dasselbe ruft ja wenigstens beim Kaninchen eine bedeutende Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe hervor. Strömt das Blut bei einer Hämoptoe aus einem grösseren Ast der Lungenarterie heraus, so wird das Secale wegen seines Einflusses auf den kleinen Kreislauf die Blutung noch mehr steigern. — Und es ist zu bemerken, dass die Lungenblutungen nach unserem heutigen Wissen (Rindfleisch, Rokitansky, Rasmussen [18; 19, 20]) am öftesten gerade von einem tuberculös arrodirten Ast der Lungenarterie entstammen.

3. Nicotinum.

Die einzige Angabe, die ich über die Einwirkung des Nicotins auf den kleinen Kreislauf in der Litteratur habe finden können, ist eine von v. Openchowski (10). In seiner Arbeit über den Einfluss einiger pharmakologischer Agentien auf den kleinen Kreislauf widmet dieser

Autor ganz vorübergehend einige Zeilen dem Nicotin. Bei intravenöser Injection von 0.1 μ einer 1 procent. Nicotinlösung an curarisirten Hunden bemerkte er an beiden Herzhälften Verlangsamung und einen einige Secunden andauernden Stillstand. Das rechte Herz fing darauf früher an zu pulsiren als das linke, und die Carotiscurve zeigte noch beinahe eine Minute lang eine Verlangsamung der Frequenz. Später stieg auch der Druck in der Arteria pulmonalis parallel dem Ansteigen im grossen Kreislaufe.

An drei curarisirten Thieren habe ich je ein Mal eine Nicotinlösung in die Vena jugularis eingespritzt. Das zur Injection gelangende Gift stellt eine mit physiologischer Kochsalzlösung bereitete Lösung von Nicotinum purissimum dar. Die eingespritzten Nicotinmengen variirten zwischen 0.0025 und 0.005 μ .

Als Beispiel der Einwirkung des Giftes auf den kleinen Kreislauf sei der Versuch X angeführt.

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
X	18	10.5	52		24	Körpergewicht 1320 μ
	19	10.5	54		28	
	20	10.5	54		24	
	21	10	53		24	Nicotin (0.5:100) 0.5 μ
	22	10.5	47		14	
	23	10.5	57		14	
	24	11	55		19	
	25	11	81		20	
	26	11	94	Max. = 0.25	23	
	27	11	95		23	
	28	11	90		24	
	29	11	87		23	
	30	11	83	Wie vord. Inj.	23	

Nach Injection (Per. 21) von 0.5 μ Nicotinlösung (= 0.0025 μ Nicotin) sinkt der Druck im grossen Kreislaufe in 20 Secunden erst von 54 bis zu 47 μ Hg herab, um später anzusteigen und im Laufe von etwa einer Minute das Maximum (95 μ Hg) zu erreichen. Noch 3 1/2 Minute nach der Injection ist die Druckzunahme im grossen Kreislaufe merkbar. In der Arteria pulmonalis lässt sich eine Wirkung des Giftes kaum bemerken. Von 10.5 sinkt der Pulmonaldruck einen halben Millimeter, um etwas später (nach 30 Secunden) bis zu 11 μ Hg anzusteigen und auf dieser Höhe zu verbleiben.

Im linken Vorhofe verursacht das Nicotin erst eine Minute nach der Injection einen kleinen, vorübergehenden Anstieg von etwa 0.25^{mm} Hg.

Die Pulsfrequenz wurde von Nicotin derart verändert, dass eine sehr erhebliche Verlangsamung sofort entstand. — Herzstillstand wurde in unseren Versuchen nicht beobachtet.

In den beiden übrigen Versuchen ist der Einfluss des Nicotins auf den Blutdruck hauptsächlich derselbe. Als die erste Einwirkung des Giftes wird eine, wahrscheinlich auf die erhebliche Pulsverlangsamung beruhende, Drucksenkung sowohl im grossen als im kleinen Kreislaufe bemerkt. In jenem steigt aber der Druck bald bedeutend an und erreicht nach etwa einer Minute sein Maximum. In zwei Fällen hatte sich die Drucksteigerung in etwa 2 Minuten ausgeglichen, in dem dritten dauerte sie noch etwas länger an.

Im kleinen Kreislaufe wurde der Druck durch das Nicotin kaum beeinflusst. Nach der geringen (0.5 bis 2^{mm} Hg) vorübergehenden Senkung stieg der Pulmonaldruck in den drei Fällen nur um 2, 0.5 und 3.5^{mm} Hg an. Diese kleine Zunahme war etwa 2 Minuten lang merkbar.

Im linken Vorhofe war die Druckzunahme zwei Mal ganz gering (0.25 und 0.5^{mm} Hg), im dritten Falle aber ziemlich hoch (= 5.2^{mm} Hg).

Aus diesen Beobachtungen geht somit hervor, dass das Nicotin erst eine Pulsverlangsamung und dadurch eine kurzdauernde Drucksenkung in der Aorta und der Pulmonalis hervorruft. Darauf aber wird eine ziemlich bedeutende, aber verhältnissmässig kurzdauernde Druckzunahme im grossen Kreislaufe bewirkt, während der kleine Kreislauf von dem Gifte in einem so geringen Grade beeinflusst wird, dass die Drucksteigerung (0.5 bis 3.5^{mm} Hg) zum grössten Theil als eine rein mechanische Wirkung der Flüssigkeit aufgefasst werden muss; in einem Falle war sie vielleicht von der hohen Drucksteigerung (5.2^{mm} Hg) im linken Vorhofe verursacht.

4. Tinctura digitalis.

Die grosse klinische Bedeutung, welche die zur Digitalisgruppe gehörenden Gifte bei den Lungen-, Herz- und Gefässkrankheiten besitzen, haben mich veranlasst, einige hierher gehörige Gifte einer genaueren Untersuchung zu unterwerfen, und dies um so mehr, als nur wenige Untersuchungen in dieser Richtung bisher vorliegen.

Die einzige Angabe über die Einwirkung der Digitalistinctur auf

den Lungenkreislauf habe ich bei Wood jun. (13) gefunden. Er theilt zwei Fälle mit, wo er bei Injection von 12 bezw. 5^{ccm} Digitalistinctur an zwei curarisirten Hunden eine sehr beträchtliche Drucksteigerung (um 194 bis 264 bezw. um 35 bis 43^{mm} Hg) im grossen Kreisläufe gefunden hat, während der Einfluss des Giftes auf den kleinen Kreislauf einen kaum merkbaren Anstieg (0 bezw. 2^{mm} Hg) darstellte.

Ich habe die Digitalistinctur 8 Mal drei curarisirten Kaninchen injicirt. Die Tinctur wurde mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, entweder im Verhältniss 1:10 oder so, dass auf einen Cubikcentimeter Lösung ein Tropfen der Tinctur kam.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. von 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XLIII	16	14	133		29	Körpergewicht 1800 "
	17	14	134		28	
	18	14	131	Maxim. = 0.1	27	{ Tinct. digitalis (1:10) 0.5 ^{ccm}
	19	14	130	Wie vord. Inj.	26	
	20	14	131		26	
	21	14	132		27	
	22	14	134		27	
	23	14.5	138	Maxim. = 0.6	28	{ Tinct. digitalis (1:10) 1 ^{ccm}
	24	15	132		27	
	25	14	131		27	
	26	14	131		28	
	27	14	134	Wie vord. Inj.	27	
	28	14	136		28	
	29	14	138		27	
	30	14	140		28	
	31	13	139		28	
	32	12	140		28	
	33	12	138		28	
	34	12	136		27	
	—	—	—		—	
	39	12	138		28	
	40	13	138		29	
	41	15	139	Maxim. = 0.5	26	{ Tinct. digitalis (1:10) 1.5 ^{ccm}
	42	14	137		26	
	43	14	132		26	
	44	13.5	138		25	
	45	13	139	Wie vord. Inj.	27	
	46	13	144		26	
	47	14	145		26	
	48	14	146		28	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XLIII	49	12.5	141	Maxim. = 1	28	{Tinct. digitalis (1:10) 2 ^{cem}
	50	12.5	144		28	
	51	12.5	145		28	
	52	13	145		29	
	53	13	144		28	
	54	15	144		28	
	55	16	145		28	
	56	15	141		25	
	57	15	140		26	
	58	14	140		25	
	59	14	144		26	
	60	14	148		28	
	61	14	154		28	

In diesem Versuche verursachte die Injection (Per. 18) von 0.5^{cem} der Giftlösung (1:10) erst eine vorübergehende, 40 Secunden andauernde Drucksenkung im grossen Kreislaufe, worauf sich der Druck auf seinen früheren Stand wieder erhob. — Im kleinen Kreislaufe wurde dabei keine Druckveränderung bemerkt. — Bei wiederholten Injectionen (Per. 23, 41, 55) von 1, 1.5 und 2^{cem} der Giftlösung wurde im grossen Kreislaufe ebenfalls erst eine Senkung um bezw. 3, 6 und 4^{mm} Hg beobachtet, der sodann eine Steigerung bezw. von 134 auf 140, von 138 auf 146 und von 144 auf 154^{mm} Hg folgte. — Auf den kleinen Kreislauf war die Giftwirkung fortwährend eine geringe, indem die Steigerung nach den drei Injectionen nur bezw. 1, 2 und 3^{mm} Hg betrug.

Im linken Vorhofe stieg der Druck nach der ersten Injection um 0.1, nach der zweiten um 0.6, nach der dritten um 0.5 und nach der vierten um 1^{mm} Hg an.

Genau dasselbe Resultat ergaben die zwei anderen Versuche, nur war die Drucksteigerung im linken Vorhofe dabei erheblicher: 1.7 bezw. 5.9^{mm} Hg.

Die Einwirkung der in verhältnissmässig kleinen Mengen injicirten Digitalistinctur war also sowohl auf den kleinen wie auf den grossen Kreislauf ganz unbedeutend. Nach einer kurzdauernden, geringen Senkung im grossen Kreislaufe steigt der Druck für eine kurze Zeit, wie auch der Pulmonalisdruk, nur ganz unbedeutend. — Die Ein-

wirkung der Digitalistinctur auf den kleinen Kreislauf ist so gering, dass dieselbe zum grössten Theil entweder von der in der Tinctur befindlichen Alkoholmenge bedingt sein (vgl. Spiritus dilutus) oder eine rein mechanische Wirkung der eingespritzten Flüssigkeit darstellen könnte. — Der Puls wird durch das Gift vorübergehend langsamer und unregelmässig.

5. Infusum digitalis.

Den Einfluss der Digitalisinfusion auf den Druck im kleinen Kreislaufe hat meines Wissens Niemand bisher untersucht.

Von einer frisch bereiteten Digitalisinfusion (1:100 und 2:100) wurde drei curarisirten Thieren 2 bis 4·5^{cem} (der Infusion) 9 Mal injicirt.

Als ein Beispiel dieser Versuche möge der Versuch XV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10'	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10''	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XV	21	12	48		31	Körpergewicht 1100 ^g
	22	11·5	48		32	
	23	12	45		30	Inf. digital. (1:100) 2 ^{cem}
	24	18	51		29	
	25	18	50	Maxim. = 0·5	28	
	26	18	51	Wie vord. Inj.	28	
	27	18·5	55		30	
	28	18	59		29	
	29	18	57		28	
	30	18	56		30	
	31	—	56		30	
	32	18	56		30	
	33	18·5	56		30	
	34	18	56		30	
	35	18	56		29	
	36	12·5	56		30	
	37	12·5	56		30	
	38	12·5	56·5		30	
	39	12·5	57·5		30	
	40	18	60		30	Inf. digital. (1:100) 3 ^{cem}
	41	18·5	56		28	
	42	18·5	59	Max. = 0·54	26	
	43	18·5	62		29	
	44	18·5	68		28	
	45	18	70		30	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XV	46	12.5	67		29	
	47	12.5	64		27	
	48	12.5	64	Wie vord. Inj.	80	
	49	12.5	63		30	
	50	12.5	62		28	
	—	—	—		—	
	73	12	61		31	
	74	12.5	61.5		29	
	75	13	63		30	Inf. digital. (1 : 100) 4 ccm
	76	14	58.5	Maxim. = 1.6	29	
	77	15	56		23	
	78	14	59		23	
	79	15	63		28	
	80	12	70		28	
	81	14	78	Wie vord. Inj.	29	

In diesem Versuche steigt der Druck im grossen Kreislaufe durch die erste Einspritzung (Per. 24) von 2^{ccm} der Infusion im Laufe von 50 Sekunden von 45 bis 59^{mm} Hg an. Etwa 2 Minuten später beträgt der Druck noch 57.5^{mm} Hg. — Im kleinen Kreislaufe steigt der Druck dabei von 12 bis auf 13.5^{mm} Hg in 40 Sekunden, um nach etwa 2 Minuten wieder auf 12.5^{mm} Hg zu sinken. — Im linken Vorhofe beträgt das durch das Gift bewirkte, eine halbe Minute dauernde Ansteigen nur 0.5^{mm} Hg.

Bei der wiederholten Injection von 3^{ccm} Digitalisinfusion (Per. 40) ist die Wirkung des Giftes auf den Blutdruck hauptsächlich dieselbe. In der Carotis steigt der Druck nach einer Minute von 57.5 auf 70^{mm} Hg und in der Arteria pulmonalis in 20 Sekunden von 12.5 auf 13.5^{mm} Hg; nach der dritten Einspritzung (Per. 75) sind die entsprechenden Steigerungen: in der Carotis von 61.5 auf 73^{mm} Hg (erst eine Senkung bis 56^{mm} Hg) und in der Arteria pulmonalis von 12.5 auf 15^{mm} Hg. In diesen beiden letzten Fällen ist die Steigerung im kleinen Kreislaufe nach etwa einer Minute noch merkbar, während dieselbe im grossen Kreislaufe bedeutend länger besteht. — Im linken Vorhofe beträgt die Zunahme des Druckes bezw. 0.5 und 1.6^{mm} Hg.

Ein anderes Beispiel bietet uns der Versuch XIX dar.

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XIX	24	28.5	95		28	Körpergewicht 2100 ^g
	25	29	98		27	
	26	28	101		27	
	27	28	98		26	
	28	29	96		28	Inf. digit. (2:100) 2 ^{ccm}
	29	28	88	Maxim. = 0.5	23	
	30	29	96	Wie vord. Inj.	23	
	31	28	100		29	
	32	28	97		26	
	33	28	95		26	
	34	28	99		27	
	35	28.5	109		25	
	36	29	110		27	
	—	—	—		—	
	79	26	108		29	
	80	25.5	108		27	
	81	23.5	108		28	Inf. digit. (2:100) 4 ^{ccm}
	82	25.5	90	Maxim. = 3.8	22	
	83	23	87	Wie vord. Inj.	22	
	84	32	86		23	
	85	32	84		28	
	86	32	82		27	
	87	31.5	80		27	
	—	—	—		—	
	110	31	97		26	
	111	31	98		26	
	112	32	100		28	Inf. digit. (2:100) 4.5 ^{ccm}
	113	29	92		25	
	114	31	94	Maxim. = 2.6	23	
	115	34	68	Wie vord. Inj.	20	
	116	35	62		21	
	117	36	74		24	
	118	35	74		24	

In diesem Versuche rief die erste Injection (Per. 28) von 2^{ccm} Digitalisinfusion (2:100) eine ähnliche Wirkung wie im Versuche XV hervor. — Bei wiederholter Einspritzung (Per. 81 und 112) aber von 4 und 4.5^{ccm} sank der Druck im grossen Kreisläufe und zwar von 108 auf 80 und von 98 auf 62^{mm} Hg herab. Im kleinen Kreisläufe bewirkte das Gift eine bedeutende Steigerung, indem der Druck nach einer kurzen vorübergehenden Abnahme um etwa 2^{mm} Hg, von 25.5

auf 32 bezw. von 31 auf 36^{mm} anstieg. Bei diesen beiden letzten Injectionen stieg der Druck im linken Vorhofe bedeutend, um 3.3 und 2.6^{mm} Hg, in Folge des toxischen Einflusses des Giftes auf das linke Herz, das die stauenden Blutmengen nicht mehr herauszubefördern vermochte. — Zu der Zeit, wo das linke Herz seine Kraft schon eingebüsst hatte, setzte das rechte Herz noch seine Arbeit ziemlich normal fort. Hierdurch stieg aber der Druck im kleinen Kreisläufe bedeutend an. — Der Druckanstieg im Lungenkreisläufe ist also hier als durch die Stauung im linken Herzen verursacht aufzufassen. — Die Pulsfrequenz wurde durch die Digitalisinfusion bedeutend langsamer.

Wir haben also gefunden, dass die Einwirkung des Digitalisaufgusses auf den grossen Kreislauf eine oft erhebliche und dauernde Steigerung darstellt, während dieses Gift den kleinen Kreislauf ziemlich unberührt lässt. Nur bei zu grossen Dosen, wenn der Druck im grossen Kreisläufe herabsinkt, kann eine verhältnissmässig grosse Drucksteigerung im Lungenkreisläufe beobachtet werden, die nur durch die Schwierigkeit der Lungengefässe, sich in den linken Vorhof zu entleeren, bewirkt ist, welches daraus ersichtlich ist, dass nur in diesem Falle eine bedeutende Drucksteigerung im linken Vorhofe erscheint.

6. Digitalinum.

Versuche mit Digitalin sind früher von Bradford und Dean (17) und von Bayet (21) angestellt worden.

Die erstgenannten Autoren haben dabei gefunden, dass dieses Gift sowohl im grossen als im kleinen Kreisläufe eine allmählich stattfindende, andauernde Drucksteigerung verursacht. Dagegen beobachtete Bayet nach Injection von 0.04^g amorphem Digitalin an einem Hunde eine sehr erhebliche (100 procent.) Zunahme des Druckes im grossen Kreisläufe, welche von einer Pulsverlangsamung und einem erhöhten Leistungsvermögen des Herzens begleitet war. In der Arteria pulmonalis wurde der Druck durch das Gift gar nicht verändert oder zeigte im Anfang sogar eine geringe Senkung. — Auf Grund dieser Beobachtungen kommt Bayet zu dem Schlusse, dass das Digitalin auf den kleinen Kreislauf keine vasoconstrictorische Wirkung ausübt.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, haben Bradford und Dean einerseits und Bayet andererseits ganz widersprechende Resultate bei ihren Versuchen mit Digitalin gewonnen. Meine eigenen Resultate sind auch leider nicht eindeutig. Während ich in einigen Versuchen keine nennenswerthe Einwirkung des Digitalins auf den kleinen Kreislauf gesehen habe, war in anderen Fällen eine erhebliche Drucksteigerung daselbst zu beobachten.

Bei diesen Versuchen habe ich 13 Kaninchen, wovon zwei nicht curarisirte, 28 Mal eine Digitalinlösung (0.20:100) injicirt und zwar in Mengen, welche 0.002 bis 0.008^s Digitalinum entsprachen.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXVII	73	12	37	{ Keine Ver- änderung	30	Körpergewicht 1700 ^s { Das Thier hat früher Amylnitrit bekommen. Digitalin (0.2:100) 2 ^{mm}
	74	12	37		28	
	75	12	41		30	
	76	18	42		26	
	77	18	46		26	
	78	18	52		25	
	79	12	54		27	
	80	12	60		27	
	81	12	67		28	
	82	12	73		30	
	83	18	78		29	
	—	—	—	Maxim. = 0.6 Wie vord. Inj.	—	Digital. (0.2:100) 2 ^{mm}
	89	14	106		30	
	—	—	—		—	
	99	14	130		23	
	—	—	—		—	
	101	14.5	137		23	
	102	14	138		21	
	103	13.5	143		21	
	104	14	143		21	
	105	15	144		20	
	106	15	139	Maxim. = 0.5 ^s Wie vord. Inj.	17	Digital. (0.2:100) 4 ^{mm}
	107	14	143		17	
	108	14	143		17	
	109	14	149		17	
	110	14	150		19	
	—	—	—		—	
	123	16	154		18	
	—	—	—		—	
	152	20	130		22	
	153	20	128		22	
	154	20	128		22	
	155	22	130		24	
	156	22	128		20	
	157	22	113		17	
	158	22	129		18	
	159	23	132		19	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXVII	160	25	129		18	
	161	25	127		20	
	—	—	—		—	
	182	27	109		22	
	183	27	109		22	
	184	30	112		21	Digitalin (0·2:100) 4 ^{cem}
	185	29	98	Maxim. = 0·7	20	
	186	29	90	Wie vord. Inj.	17	
	187	32	105		19	
	188	33	104		19	
	189	34·5	108		20	
	190	37	104		20	
	191	38·5	104		20	
	192	39	104		19	
	193	39·5	105		18	
	194	40	108		22	
	195	40	108		20	
	—	—	—		—	
	199	40	99		22	

In diesem Versuche (XXVII, vgl. Fig. 6 Taf. III) finden wir nach der ersten Injection (Per. 75) von 2^{cem} Digitalinlösung (0·2:100) eine kolossale Steigerung des durch Amylnitrit vorher erniedrigten Aortadruckes (von 37 bis auf 143^{mm} Hg) in etwa 5 Minuten, während der Druck im kleinen Kreisläufe nur unbedeutend verändert wird, indem er von 12 auf 14·5^{mm} Hg ansteigt. Bei der zweiten Injection (Per. 105) von derselben Menge des Giftes ist die Einwirkung sowohl auf den Aortal- als auf den Pulmonaldruck unbedeutend; bei jener eine Steigerung von 143 auf 154, bei dieser eine von 14 auf 16^{mm} Hg. Die dritte und vierte Injection (Per. 155 und 184) von je 4^{cem} Digitalinlösung riefen im grossen Kreisläufe eine bedeutende Senkung hervor, während der Druck im Lungenkreisläufe in Folge der Schwäche des linken Herzens dabei erheblich zunimmt.

Im linken Vorhofe wurde nach der ersten Injection keine Druckveränderung bemerkt; nach der zweiten stieg der Druck um 0·6^{mm} Hg und nach den beiden letzten Einspritzungen bezw. um 0·5 und 0·7^{mm} Hg an.

Als Beispiel einer anderen Gruppe der Digitalinversuche theile ich den Versuch XXVIII mit (vgl. Taf. III Fig. 7).

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXVIII	101	10	26		20	Körpergewicht 1170 g { Das Thier hat vorher Amylnitrit eingeathm.
	102	10	25		18	
	103	10	26		18	
	104	11	27	{ Keine Druckverän- derung	19	Digit. (0.20 : 100) 2 ^{cm}
	105	14	29		19	
	106	18	30		18	
	107	26	28		17	
	108	28	32		18	
	109	26	37		15	
	110	28	39		15	
	111	27	40		15	
	112	26	41		16	
	113	27	46		19	
	114	26	48		18	
	115	26	51		21	
	116	26	53		21	
	117	26	54		21	
	118	25	55		20	
	119	25.5	56		21	
	120	25	53		21	
	121	25	55.5		22	
	122	24	55		21	
	123	24	56		20	
	124	24	56		20	
	125	24	57		20	
	126	24	56		19	

Nach Injection (Per. 105) von 2^{ccm} der Giftlösung stieg der Druck (vgl. Taf. III Fig. 7) im grossen Kreislaufe in etwa 4 Minuten von 26 auf 57^{mm} Hg und im kleinen Kreislaufe in 40 Secunden von 11 auf 28^{mm} Hg an. Im linken Vorhofe rief das Gift keine Druckveränderung hervor.

Eine von den bisher besprochenen Versuchen etwas abweichende Wirkung des Digitalins auf den kleinen Kreislauf begegnet uns im Versuche XXXVIII (vergl. Taf. III Fig. 8).

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XXXVIII	21	12.5	48	38	Körpergewicht 1850 g Natürliche Athmung
	22	12.5	48	40	
	23	13.5	49	40	
	24	13.5	48	39	Digitalin (0.2 : 100) 1 cm
	25	16	49	42	
	26	17	48	38	
	27	14	48	34	
	28	13.5	59	37	
	29	14	63	40	
	30	15	64	40	
	31	14	67.5	39	
	32	14.5	75	38	
	33	16	77	37	
	34	17	81	37	
	35	19	83	35	
	36	20	85	40	
	37	21.5	88	38	
	38	22.5	84	41	
	39	24.5	84.5	40	
	40	25	87	41	
	41	25	87	36	

Nach Injection (Per. 25) von 1^{cm} Digitalinlösung an dem normal athmenden, nicht curarisirten Thiere steigt der Druck allmählich, aber sehr bedeutend, sowohl im kleinen wie im grossen Kreislaufe. In diesem bewirkt das Gift in etwa 2 $\frac{1}{2}$ Minuten eine Steigerung von 48 auf 87^{mm} Hg und in derselben Zeit in jenem einen Anstieg von 13.5 auf 25^{mm} Hg.

Der Puls wird durch das Gift in allen Versuchen langsamer und etwas unregelmässig.

Während das Digitalin in 6 Fällen von 13 den Druck im kleinen Kreislaufe ganz unbedeutend im Verhältnisse zu dem Anstieg im grossen Kreislaufe erhöhte, bewirkte es in den übrigen Fällen eine sehr bedeutende, theils sofort erscheinende, kurzdauernde, theils eine allmählich eintretende, bleibende Drucksteigerung. — Der Druck im linken Vorhofe wird durch das Gift gar nicht oder nur unbedeutend erhöht.

Die Ursache der verschiedenen Wirkung des Giftes in den einzelnen Versuchen geht aus meinen Experimenten nicht hervor. Dieselbe Ver-

schiedenheit trat sowohl unter den Versuchen an normal respirirenden Thieren als auch bei denen an curarisirten Thieren auf.

Wir können also nur sagen, dass dieses Gift bei intravenöser Injection den Druck in der Arteria pulmonalis entweder ziemlich unberührt lässt oder eine erhebliche Steigerung derselben hervorruft.

7. Tinctura strophanti.

Die Einwirkung der Strophantustinctur auf den kleinen Kreislauf hat meines Wissens bisher nur Bayet (21) studirt. Bei Injection von ziemlich grossen Mengen (0.7^{ccm}) dieses Giftes an curarisirten Hunden bemerkte er im grossen Kreislaufe eine beträchtliche Drucksteigerung, während dagegen der Pulmonalldruck nach einer unbedeutenden vorübergehenden Senkung eine sehr kleine Steigerung zeigte. Aus diesen wie aus den Versuchen mit einigen anderen Giften folgert Bayet, dass diejenigen Gifte, die an den Gefässen des grossen Kreislaufes eine sehr starke Wirkung ausüben, auf die Lungengefässe keinen entsprechenden Einfluss haben. Die kleinen Druckveränderungen im Lungenkreislaufe können nach Bayet in einer Störung des Verhältnisses zwischen dem Blutzufluss zu den Lungen und dem Blutabfluss vom linken Herzen ihre Erklärung finden.

Bei meinen Versuchen habe ich die Strophantustinctur mit Kochsalzlösung im Verhältniss 1:10 und 2:10 verdünnt und drei curarisirten Kaninchen 5 Mal intravenös injicirt. Die eingespritzten Mengen der Tinctur variirten zwischen 0.1 und 0.4^{cc}.

Als Beispiel dieser Versuche möge der Versuch XVII dienen (vgl. Taf. III Fig. 9).

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XVII	28	15	93	30	Körpergewicht 1800 ^g Tinct. strophanti (1:10) 3 ^{ccm}
	29	14.5	92.5	34	
	30	15	93.5	35	
	31	14.5	93	31	
	32	17	92	33	
	33	19	109	26	
	34	18	98	28	
	35	15.5	117	29	
	36	15	119	34	
	37	15	119.5	33	
	38	15.5	121	30	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XVII	39	15.5	124	30	Tinct. strophanti (1:10) 4 ^{ccm}
	—	—	—	—	
	41	15.5	125	30	
	—	—	—	—	
	51	15	130	30	
	—	—	—	—	
	62	17	124.5	31	
	63	16.5	126	30	
	64	16.5	125.5	32	
	65	17	126	35	
	66	17	123	31	
	67	17	126	31	
	68	16	128	29	
	69	19	135	31	
	70	17	143	30	
	71	18.5	142	30	
	72	18.5	149	33	
	73	18.5	150	31	
	74	18	152	30	
	75	18	150	33	
	76	18	148	30	
	77	18	145	33	
	78	18	144	32	
	79	16.5	140	32	
	80	17	139	31	

Nach Injection (Per. 32) von 3^{ccm} der Tincturlösung (1:10) stieg der Druck im grossen Kreisläufe in 100 Secunden von 93 auf 125^{mm} Hg und im kleinen Kreisläufe in 20 Secunden von 14.5 auf 19^{mm} Hg an. Die Druckzunahme im grossen Kreisläufe dauerte lange an, während die im kleinen sehr schnell vorüberging.

Nach wiederholter Injection von 4^{ccm} der Giftlösung (Per. 66) sind die entsprechenden Zahlen: im grossen Kreisläufe Steigerung von 126 auf 152^{mm} Hg in 90 Secunden und im kleinen Kreisläufe in 40 Secunden ein Druckanstieg von 17 auf 19^{mm} Hg. (In diesem Versuche wurde der Druck im linken Vorhofe nicht gemessen, weil ein Herztrabekel die Canüle verstopfte.)

Beinahe dieselbe Einwirkung hat die Strophantustinctur auch in den übrigen Versuchen gezeigt.

Wir haben also gefunden, dass dieses Gift in allen Fällen eine bedeutende und dauernde Drucksteigerung im grossen Kreisläufe bewirkt, während dasselbe im Lungenkreisläufe eine zuweilen kaum merkbare, in anderen Fällen ganz unbedeutende, kurzdauernde Steigerung hervorruft. — Im linken Vorhofe bewirkt die Strophantustinctur keine nennenswerthe Drucksteigerung.

Wie bei Besprechung der Wirkung der Digitalistinctur schon gesagt wurde, könnte die Einwirkung dieses Giftes zum Theil von dem Alkoholgehalt der Tinctur bedingt sein. Ebenfalls hier darf nicht vergessen werden, dass die durch die Strophantustinctur hervorgerufene Drucksteigerung im kleinen Kreisläufe zum Theil von dem Alkohol in der Tinctur bedingt sein dürfte oder theilweise gar eine rein mechanische Einwirkung der eingespritzten Flüssigkeitsmenge darstellen könnte.

Der Einfluss der Strophantustinctur auf den kleinen Kreislauf war somit hauptsächlich derselbe wie die Einwirkung der Digitalistinctur und der Digitalisinfusion.

8. Strophantinum.

In seinen Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Strophantus theilt Popper (24) einen Versuch mit, wo er an einem curarisirten Hunde gleichzeitig den Druck in der Arteria carotis und in der Arteria pulmonalis bestimmte. Nach intravenöser Injection von 1^{ccm} einer 1 procentigen Strophantinlösung stieg der Druck im grossen Kreisläufe nach einer vorübergehenden geringen Senkung bedeutend an. Das anfängliche Sinken deutet Popper als die Wirkung der nach der Injection eintretenden Pulsverlangsamung. Im kleinen Kreisläufe rief die Einspritzung eine Drucksenkung von 2^{mm} hervor, welche noch stattfand, als der Carotisdruck seinen höchsten Punkt erreicht hatte. Später nahm der Druck in der Arteria pulmonalis unbedeutend zu (2^{mm} höher als vor der Injection). — Popper folgert daher, dass das Blut bei seiner Strömung durch die Lungen nur einem geringen Widerstand begegnet, und er neigt zur Annahme einer von dem Gifte bewirkten Capacitätsvergrösserung des linken Herzventrikels. Dieser Umstand sollte somit erklären, warum im linken Vorhofe keine Blutstauung entstünde, welche ja eine Drucksteigerung im kleinen Kreisläufe bewirken sollte.

Bradford und Dean (17) haben bei Injection von Strophantin an Hunden im kleinen Kreisläufe fast dieselbe Wirkung wie nach Injection von Digitalin beobachtet. Der einzige Unterschied bestand darin, dass das Strophantin keine Contraction der kleinen Arterien im

grossen Kreislaufe hervorrief und auf den kleinen Kreislauf nicht so energisch wirkte wie das Digitalin. Denn nach Strophantin war die Drucksteigerung sowohl in der Aorta wie in der Pulmonalis wesentlich geringer als diejenige nach Digitalin, und sogar bei Injection von verhältnissmässig grossen Dosen war die Druckzunahme im kleinen Kreislaufe nur ganz unbedeutend.

Meine eigenen Versuche mit Strophantin sind an 5 Thieren gemacht und zwar an vier curarisirten und an einem natürlich athmenden. Die zur Injection gelangten Strophantinnengen variierten zwischen 0.25 und 0.5^{mg}.

Als Beispiel dieser Experimente möge der Versuch XLV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XLV	6	20	81	Der Druck steigt allmählich, aber wenig. Maxim. = 0.5 ^{mm} Hg	38	Körpergewicht 2000 ^g { Spur von Strophantin- lösung (0.5 Proc.)
	7	20	84		39	
	8	20.5	77		38	
	9	20	87		40	
	10	19	95		41	
	11	20	108		40	
	12	20	120		40	
	13	20	127		40	
	14	20	133		38	
	15	20	141		34	
	16	20	148		31	
	17	20	144		31	
	18	20	147		34	
	19	20	148		39	
	20	20	147		40	
	21	20	148		38	
	22	20	147		39	
	23	20.5	145		38	
	24	20	146		38	
	25	20.5	145		39	
	26	21	146		38	
	27	21	147		37	
	28	21	147		39	

Nach Injection von ganz kleinen Spuren einer $\frac{1}{2}$ procent. Strophantinelösung (Per. 8) sehen wir den Druck im grossen Kreislaufe nach einer kurzdauernden, unbedeutenden Senkung von 84 auf 148^{mm} Hg schnell ansteigen und während 5 Minuten auf mehr als 180^{mm} Hg ver-

harren. Im kleinen Kreisläufe dagegen bleibt der Druck fast unverändert, indem wir daselbst nur kleinen, kaum merkbaren Druckoscillationen ($= 1^{\text{mm}}$ Hg Senkung und 0.5^{mm} Hg Steigerung) begegnen. — Im linken Vorhofe bewirkt das Gift einen langsamen, sehr geringen Druckanstieg, welcher erst nach 5 Minuten sein Maximum (0.5^{mm} Hg) erreicht.

Fast dieselbe Wirkung des Strophantins begegnet uns im Versuche XLVI (vgl. Taf. III Fig. 10).

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XLVI	36	18	77	33	Körpergewicht 1450 ^g
	37	18	78	32	
	38	18	79	33	Strophantin (0.25 Proc.) 0.3^{ccm}
	39	18	84	32	
	40	17.5	101	33	
	41	17	137	32	
	42	17	164	34	
	43	17	156	33	
	44	17	152	—	
	45	17.5	161	—	
	46	17	150	33	
	47	18	141	32	
	48	18	135	34	
	49	19	130	33	
	50	20	113	31	
	51	19.5	101	33	
	52	18.5	89	32	
	53	18	70	33	
	54	15	49	32	
	55	13.5	37	31	
	56	13	35	33	
	57	12	33	32	
	58	13	31	31	

In diesem Versuche wurden 0.3^{ccm} einer $\frac{1}{4}$ percent. Giftlösung injicirt (Per. 39). Im grossen Kreisläufe stieg in Folge dessen der Druck in 40 Secunden von 79 auf 164^{mm} Hg, während der Druck in der Lungenarterie von 18 erst auf 17^{mm} Hg herabsank, um später, als der Carotidruck von 164 auf 113^{mm} Hg gesunken war, nur auf 20^{mm} Hg zu steigen.

Ein Beispiel der Einwirkung des Strophantins auf den Blutdruck bei normal athmenden Thieren bietet der Versuch XLIX dar.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XLIX	4	21	102	36	Körpergewicht 1400 g Natürliche Athmung
	5	21	100	35	
	6	20	101	36	
	7	20	100	36	Strophantin (0.025 : 100) 1 ^{com}
	8	20	100	36	
	9	21	100	36	
	10	18	105	35	
	11	18	110	36	
	12	18	116	35	
	13	17.5	120	33	
	14	18	121	33	
	15	18	124	34	
	16	17	124	32	
	17	18	124	31	
	18	18	124	31	
	19	18	122	33	
	20	18	119	33	
	21	18	118	33	
	22	18	116	33	
	23	18	114	32	
	24	18	112	32	
	25	18	110	33	
	26	18	109	32	
	27	18	110	31	Strophantin (0.025 : 100) 1.5 ^{com}
	28	18	104	31	
	29	18	118	38	
	30	18	116	34	
	31	17	103	35	
	32	18	117	37	
	33	17	124	38	
	34	18	132	43	
	35	18	153	41	
	36	17	155	42	
	37	18	157	42	
	38	18	164	42	
	39	19	158	40	
	40	19	159	42	
	41	19	162	40	
	42	20	157	39	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XLIX	43	22	156	40	Krämpfe
	44	22	161	40	
	45	23	159	40	
	46	24	159	42	
	47	25	158	40	
	48	26	156	37	
	49	27	153	36	
	50	25	154	40	
	51	28	142	38	
	52	28	129	38	
	53	27	114	36	
	54	25	95	—	
	55	22	84	—	
	56	22	72	38	
	57	22	59	40	
	58	18	43	40	
	59	15	28	40	
	60	14	22	—	
	61	12	22	—	
	—	—	—	—	
	65	29	22	—	

Nach Injection von 1^{ccm} der Giftlösung (= 0.00025^s Strophantin; Per. 8) wurde der Druck im grossen Kreislaufe in 80 Secunden von 100 auf 124^{mm} Hg gesteigert, während der Druck im kleinen Kreislaufe nur wenig vom Gifte beeinflusst wurde. Unmittelbar nach der Einspritzung stieg dieser Druck von 20 auf 21^{mm} Hg, sank dann 40 Secunden später auf 17.5^{mm} Hg und 30 Secunden darauf auf 17^{mm} Hg herab, um später auf 18^{mm} Hg zu verbleiben. — Bei wiederholter Injection (Per. 27) von 1.5^{ccm} der Giftlösung (= 0.00038^s Strophantin) sehen wir im grossen Kreislaufe eine mächtige Drucksteigerung von 109 auf 164^{mm} Hg, die etwa 5 Minuten lang dauert. Im kleinen Kreislaufe bewirkte das Gift anfänglich eine Drucksenkung von 18 zu 17^{mm} Hg herab. Darauf stieg der Druck wieder auf 18^{mm} Hg, um etwa 2 Minuten lang ungefähr so zu verbleiben. Erst nachdem der Druck im grossen Kreislaufe seinen höchsten Punkt erreicht hatte, und allmählich bis zum Tode abfiel, fing im kleinen Kreislaufe der Druck an zu steigen und erreichte dabei eine Höhe

von 29^{mm} Hg. — Der Puls wurde unmittelbar nach der Injection zuweilen etwas langsamer, zuweilen beschleunigt.

Aus sämtlichen hierher gehörenden Versuchen geht hervor, dass das Strophantin eine plötzliche, bedeutende und dauernde Drucksteigerung im grossen Kreislaufe bewirkt. Auf den kleinen Kreislauf übt das Gift eine sehr geringe Wirkung aus. Unmittelbar nach der Injection ruft dasselbe oft eine unbedeutende Senkung von 0.5 bis 1^{mm} Hg hervor, worauf der Druck wieder auf seine frühere Höhe steigt. In einigen Fällen wird auch im Lungenkreislaufe eine Steigerung beobachtet, welche doch erst beim Abfallen des Carotidruckes zum Vorschein kommt. — Im linken Vorhofe ruft das Strophantin keine nennenswerthe Drucksteigerung hervor.

Die hier näher untersuchten Digitalispräparate (Tinctura digitalis, Infusum digitalis und Digitalin) scheinen, wie die Strophantuspräparate (Tinctura strophanti und Strophantin) alle auf den kleinen Kreislauf auf dieselbe Weise zu wirken. Während diese Gifte im grossen Kreislaufe eine grössere oder kleinere Drucksteigerung hervorrufen, bleibt der Druck im Lungenkreislauf dabei fast unverändert. — Nur das Digitalin bewirkte bisweilen eine Steigerung daselbst.

Wenn wir berechtigt sind anzunehmen, dass sich diese Gifte in Bezug auf den menschlichen Organismus ähnlich verhalten, so können wir daraus schliessen, dass z. B. bei drohendem Herzcollaps während einer Lungenblutung diese Drogen mit Recht zur Anwendung kommen können, ohne dass die Gifte dabei eine Drucksteigerung im Lungenkreislaufe und einen dadurch bedingten vermehrten Blutverlust bedingen würden.

9. Amylnitrit.

Bei v. Openchowski (10) finden wir eine kurze Mittheilung von der Einwirkung des Amylnitrits auf den kleinen Kreislauf beim curarisirten Hunde. In dieser Arbeit hat doch v. Openchowski nur einen einzigen Versuch mit Amylnitrit mitgetheilt. Aus demselben geht hervor, dass der Druck im grossen Kreislaufe nach Einathmung dieses Giftes beträchtlich herabsinkt, während der Druck im kleinen Kreislaufe im Anfang fast unverändert bleibt, um erst später, wenn der Aortadruck seine niedrigste Stufe erreicht hat, durch Blutstauung im linken Vorhofe in die Höhe getrieben zu werden. v. Openchowski kommt nach seinen Versuchen zu der Schlussfolgerung, dass die Lungengefässe unter Einwirkung von Amylnitrit, wie auch von Chloralhydrat

und von Curare, sich nicht dilatiren wie die Gefässe des grossen Kreislaufes.

Bradford und Dean (17) fanden nach Eingabe von Amylnitrit (an Hunden) im grossen Kreislaufe eine bedeutende und plötzliche Drucksenkung und eine sehr beschleunigte Pulsfrequenz. Im kleinen Kreislaufe beobachteten sie aber eine deutliche und sofort eintretende Drucksteigerung. Der Pulmonalisdruk sank allmählich auf seine frühere Stufe, während der Druck im grossen Kreislaufe dabei langsam zu seiner Höhe vor der Giftwirkung strebte. Mit anderen Worten, das Gift übte auf die beiden Gefässbezirke einen ganz entgegengesetzten Einfluss aus. Nach wiederholten Eingaben des Giftes mit kleinen Intervallen wird diese Einwirkung des Amylnitrits noch deutlicher. Die Ursache der Drucksteigerung im Lungenkreislaufe beruht nach Bradford und Dean zum Theil auf einer durch das Gift hervorgerufenen Ermüdung des linken Herzens.

In meinen eigenen Versuchen habe ich an 6 Thieren einige Tropfen von Amylnitrit einathmen lassen, und zwar in 5 Fällen nach vorausgegangener Curarisirung, und in einem Falle an einem nicht curarisirten, spontan athmenden Thiere. Die Anzahl der Eingaben beträgt 8.

Als Beispiel sei auf Versuch XX verwiesen (vgl. Taf. III Fig. 11).

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XX	30	12.5	70.5		28	Körpergewicht 1150 ^g
	31	12.5	71		28	
	32	12.5	71		28	{ Amylnitrit 2 Tropfen (per Tracheam)
	33	12.5	72	{ Keine Druckverän- derung	26	
	34	12.5	70		27	
	35	12.5	55		27	
	36	12.5	86		27	
	37	12	32		28	
	38	12.5	33		26	
	39	12	34.5		25	
	40	12	36		23	
	41	12	37.5		23	
	42	12	40		22	
	43	12	42.5		23	
	44	12	43.5		23	

Im grossen Kreislaufe fiel der Druck nach Einathmung von ein paar Tropfen des Amylnitrits (Per. 34) schnell von 72 auf 32^{mm} Hg herab. Im kleinen Kreislaufe dagegen ist die Einwirkung des Giftes so gering, dass eine Druckveränderung von nur 0.5^{mm} Hg daselbst beobachtet wird. Im linken Vorhof ruft das Gift keine Druckvariationen hervor.

Fast derselbe Einfluss auf die Druckverhältnisse wird im Versuch XXXIX beobachtet, wo das Thier natürlich athmete.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XXXIX	66	12	101	33	Körpergewicht 1400 ^g
	67	12	100	33	{ Natürliche Athmung (linksseitiger Pneumothorax)
	68	12	99	33	
	69	12.5	98	32'	Amylnitrit 2 Tropfen (per Tracheam)
	70	12	97	33	
	71	12.5	85	31	
	72	13	78	34	
	73	12	86	33	
	74	12.5	98	35	
	75	13	97	33	
	76	13	100	35	
	77	12	96	33	
	78	12	97	35	

Die Drucksteigerung in der Pulmonalis beträgt hier 0.5^{mm} Hg, während der Druck im grossen Kreislaufe von 98 auf 78^{mm} Hg herabfällt.

Die übrigen Versuche mit dem Amylnitrit geben alle ähnliche, eindeutige Resultate.

Das Amylnitrit hat also in unseren Versuchen immer eine sofort eintretende und bedeutende Drucksenkung im grossen Kreislaufe hervorgerufen, während der kleine Kreislauf von diesem Gifte kaum beeinträchtigt wurde. In 6 von 8 Fällen wurde durch das Gift in der Arteria pulmonalis eine sehr kleine Drucksenkung (0.5 bis 2^{mm} Hg) beobachtet, einmal eine etwas erheblichere Senkung (von 21 bis auf 16.5^{mm} Hg herab), und einmal sogar eine unbedeutende Steigerung von 0.5^{mm} Hg. — Im linken Vorhofe war kein Einfluss vom Amylnitrit zu bemerken. — Der Puls wurde in meinen Versuchen durch das Gift kaum verändert.

Dass die Lungengefäße durch Einwirkung von Amylnitrit sich nicht auf dieselbe Weise wie die Gefäße des grossen Kreislaufes erweitern, geht aus den Versuchen deutlich hervor.

10. Nitroglycerinum.

Mit Nitroglycerin sind bisher Versuche von Bradford und Dean (17) und von Wood jun. (18) angestellt. Die erstgenannten Autoren fanden bei der Injection von diesem Gifte an Hunden sowohl in der Aorta, wie in der Pulmonalis dieselben Druckveränderungen, welche sie bei den Versuchen mit Amylnitrit beobachteten. Doch bestand zwischen den beiden Giften der Unterschied, dass sich die durch Nitroglycerin bewirkten Druckveränderungen langsamer einstellten und länger andauerten als diejenigen nach Eingabe von Amylnitrit.

Wood hat an zwei curarisirten Hunden drei Mal 0.008 bis 0.02 s Nitroglycerin eingespritzt. Nach allen drei Injectionen sah er den Druck im grossen Kreisläufe bedeutend sinken (von 121 auf 67, von 88 auf 50 und von 33 auf 18^{mm} Hg), während dagegen nach zwei Injectionen im kleinen Kreisläufe eine Steigerung von 12 auf 16 und von 11 auf 13^{mm} Hg hervorgebracht wurde. Nach der dritten Einspritzung von 0.02 s Nitroglycerin rief das Gift auch im kleinen Kreisläufe eine unbedeutende Drucksenkung von 20 auf 18^{mm} Hg hervor. — Der Puls wurde in Wood's Versuchen durch das Gift schneller.

Bei meinen eigenen Versuchen mit Nitroglycerin habe ich eine Lösung des Giftes angewandt, die folgendermaassen bereitet wurde. Eine alkoholische Lösung des Nitroglycerins (1 : 100) wurde mit physiologischer Kochsalzlösung zu gleichen Theilen verdünnt und von dieser Flüssigkeit verschiedene Mengen, von einer Spur bis zu 2^{ccm} (= Spur bis zu 0.01 s Nitroglycerin) eingespritzt.

Von den hierher gehörenden 6 Versuchsthieren waren 3 curarisirt, 3 hatten kein Curare bekommen und athmeten spontan. Die Anzahl der Injectionen beträgt 14.

Als Beispiel der Einwirkung des Nitroglycerins auf den kleinen Kreislauf möge der Versuch XXXIII dienen (vgl. Taf. III Fig. 12).

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXXIII	78	11	90		28	Körpergewicht 1550 s
	79	11	94		28	
	80	11	88		28	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXXIII	81	12	60	{ Keine Druckver- änderung	28	{ Nitroglycerinlösung (0.5 : 100) 0.5 ^{ccm}
	82	11	39		29	
	83	10	32		28	
	84	10	35.5		28	
	85	10	42		28	
	86	10	48		28	
	87	9.5	54		29	
	88	9.5	61		27	
	89	9.5	65		29	
	—	—	—		—	
	97	9.5	71	{ Keine Druckver- änderung	29	{ Nitroglycerinlösung (0.5 : 100) 0.2 ^{ccm}
	98	9.5	72		28	
	99	9.5	71		30	
	100	9.5	72		28	
	101	10	73		28	
	102	10	72		28	
	103	10	57		27	
	104	9.5	54		27	
	105	9.5	61		28	
	106	9.5	65		28	
	107	9.5	68	{ Keine Druckver- änderung	28	{ Nitroglycerinlösung (0.5 : 100) 0.5 ^{ccm}
	108	10	70		29	
	109	9.5	71		28	
	110	9.5	71.5		27	
	111	9.5	71.5		28	
	112	9.5	72		29	
	113	9.5	74		27	
	114	10	74		29	
	115	10	75		28	
	116	11	76		27	
	117	11.5	64	{ Keine Druckver- änderung	26	
	118	10.5	43		25	
	119	9.5	35		25	
	120	9.5	43		26	
	121	9.5	55		27	
	122	9.5	60		27	
	123	9.5	64.5		29	
	124	9.5	67		27	
	125	10	69		28	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 1/4"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXXIII	126	10	70.5		28	
	127	10.5	69.5		28	
	128	10.5	70.5		27	
	129	10	71		29	
	130	10.5	71.5		30	
	131	10.5	73		28	
	132	14.5	69		28	{ Nitroglycerin (0.5 : 100) 1 ^{cem}
	133	15	52	Maxim. = 0.8	28	
	134	13	38	Wie vord. Inj.	28	
	135	16.5	80		26	
	136	18	38		26	
	137	18	40.5		27	
	138	17	41		27	
	139	17	44		28	
	140	17	50		26	
	141	17	58		31	
	142	18	64		28	
	143	18	68		28	

Nach den drei ersten Injectionen von 0.5, 0.2 und 0.5^{cem} (Per. 81, 101, 116) der oben beschriebenen Giftlösung fällt der Druck im grossen Kreisläufe von 88 auf 32, von 72 auf 54 und von 75 auf 35^{mm} Hg. Der niedrigste Werth des Druckes wurde 30 bis 40 Secunden nach der Injection beobachtet, worauf der Druck langsam anstieg, um erst nach verhältnissmässig langer Zeit seine frühere Höhe zu erreichen. Im kleinen Kreisläufe ruft die Injection sehr kleine Druckveränderungen hervor. Unmittelbar nach der Einspritzung stieg hier der Druck um 0.5 bis 1.5^{mm} Hg, um bald auf den Stand vor der Injection zurück zu kehren und entweder so zu verbleiben, oder noch etwas (0.5 bis 1.5^{mm} Hg) zu sinken.

Nach der vierten Injection von 1^{cem} der Giftlösung sinkt der Druck im grossen Kreisläufe von 73 auf 30^{mm} Hg herab, während zur gleichen Zeit im Lungenkreisläufe eine Steigerung von 10.5 auf 18^{mm} Hg beobachtet wird.

Im linken Vorhofe rufen die drei ersten Injectionen keine Druckveränderungen hervor, nach der letzten steigt der Vorhofsdruck um 0.8^{mm} Hg.

Bei den übrigen Versuchen sind die Resultate ziemlich ähnlich. Curarisirte und nichtcurarisirte Thiere reagiren gegen die Nitroglycerinvergiftung auf dieselbe Weise.

Wir haben also gefunden, dass das Nitroglycerin im grossen Kreisläufe constant eine bedeutende, sofort eintretende und ziemlich lange andauernde Drucksenkung bewirkt.

Im kleinen Kreisläufe ruft das Gift keine nennenswerthen Druckveränderungen hervor. Oft wurde eine unbedeutende Drucksenkung von 0.5 bis 1^{mm} Hg daselbst beobachtet, in anderen Fällen wurde durch das Nitroglycerin sogar eine kleine Steigerung um etwa 1^{mm} Hg zu Stande gebracht.

Im linken Vorhofe war oft keine Druckveränderung zu bemerken; zuweilen kam, als der Druck im kleinen Kreisläufe anstieg, eine geringe Steigerung daselbst vor.

Das Nitroglycerin scheint also auf den kleinen Kreislauf einen ziemlich geringen Einfluss auszuüben, was um so bemerkenswerther ist, da dasselbe im grossen Kreisläufe eine so beträchtliche Druckabnahme hervorruft. Das mitunter beobachtete Ansteigen des Pulmonaldruckes schien wenigstens theilweise passiver Natur zu sein, denn aus meinen Versuchen geht hervor, dass in allen Fällen, wo eine solche Steigerung vorgekommen ist, auch der Druck im linken Vorhofe zugenommen hatte. Das durch das Nitroglycerin beschädigte linke Herz vermochte nicht mehr das Blut zu bewältigen, im linken Vorhofe trat eine Stauung ein und bildete ein Hinderniss für die normale Entleerung der Lungengefässe.

Durch das Nitroglycerin wurde der Puls unregelmässig, aber seine Frequenz kaum verändert.

11. Adrenalinum.

In den zwei letzten Abschnitten haben wir mit solchen Giften zu thun gehabt, die den Druck im grossen Kreisläufe bedeutend herabsetzen, ohne dass die Druckverhältnisse im kleinen Kreisläufe dabei wesentlich verändert würden. Ein Gegensatz zu diesen Drogen bildet das Adrenalin oder der Nebennierenextract, der bekanntlich eine enorme Drucksteigerung im grossen Kreisläufe bewirkt. — Es schien mir deswegen von grossem Interesse zu untersuchen, wie dieses Gift auf die Lungengefässe wirkte, um so mehr, als ich in der mir zugänglichen Litteratur nur zwei Angaben darüber habe finden können.

Cybulski (22) giebt an, dass nach Injection von Nebennierenextract eine bedeutende Erweiterung der Lungengefässe und eine er-

hebliche Blutstauung in den Lungen vorkommt. Cybulski meint, dass die Ursache dieser Erscheinung der durch das Gift bewirkte hohe Druck im grossen Kreisläufe wäre, indem das linke Herz das Blut nicht mehr in genügendem Grade bewältigen könne. Daraus entstünde ein Hinderniss für den Blutabfluss von den Lungen zum linken Herzen. Die dadurch entstandene Drucksteigerung im kleinen Kreisläufe würde doch verhältnissmässig klein, weil die Lungengefässe eine ausserordentlich grosse Dehnbarkeit besässen. Das rechte Herz sei im Stande, diesen etwas erhöhten Druck zu überwinden und die vorhandene Blutmenge auszutreiben. Ausserdem giebt Cybulski an, dass eine zeitliche Differenz zwischen den Contractionen der beiden Herzhälften zum Vorschein käme. Nähere Angaben über diese Versuche sind am angegebenen Orte nicht zu finden.

Velich (12) theilt eine Reihe von Versuchen mit, die er angestellt hat, um die Einwirkungen des Nebennierenextractes auf den Kreislauf näher zu studiren. — An curarisirten Hunden injicirte er intravenös 1 bis 4^{ccm} einer 5 procentigen Lösung des Nebennierenextractes. In 6 Versuchen wurde dabei auch der Druck in der Arteria pulmonalis gemessen. In 5 von diesen waren beide Nervi vagi durchschnitten, in einem Falle aber nicht. Im grossen Kreisläufe bewirkte das Gift die bekannte Drucksteigerung (um 50 bis 240^{mm} Hg). Im kleinen Kreisläufe stieg der Druck von 0 bis 30^{mm} Hg an, und zwar trat nach 2 Injectionen keine Steigerung ein, nach 7 eine solche von 2 bis 10^{mm} Hg. In 3 Fällen betrug die Steigerung bezw. 12, 20 und 30^{mm} Hg. In allen Fällen waren die Contractionen der beiden Herzhälften vollständig synchronisch. Bei directer Injection konnte nach Injection von Nebennierenextract kein Erblassen der Lungen beobachtet werden, woraus Velich schliesst, dass eine Contraction der Lungengefässe durch das Gift nicht entsteht.

In zwei Fällen hat Velich den Druck im linken Vorhofe gemessen und dabei gefunden, dass derselbe nach Eingabe von 2^{ccm} des Nebennierenextractes von 6 bis auf 30, bezw. von 32 bis auf 100^{mm} Hg anstieg. Dadurch wird nach Velich die obengenannte, im kleinen Kreisläufe auftretende Drucksteigerung leicht erklärlich, denn das überfüllte linke Herz leistet dem Blutabfluss von den Lungen einen grösseren Widerstand. — Bei directer Application von Nebennierenextract auf die blossgelegten Lungen konnte Velich kein Erblassen wahrnehmen, obwohl dasselbe Gift die Schleimhäute des Körpers, ja sogar die Haut zum völligen Erblassen bringen kann.

Die bei meinen eigenen Versuchen benutzte $\frac{1}{10}$ procentige Adrenalinlösung:

Adrenalin. hydrochlor.	0.10
Natr. chlorat.	0.70
Chloreton	0.50
Aqu. destillat.	100.00

wurde mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältniss von 1:25 bzw. 1:50 verdünnt. Von dieser verdünnten Lösung wurden 0.5 bis 3^{ccm} eingespritzt (= $\frac{1-12}{100}$ mg Adrenalin. hydrochloric.).

Zu diesen Versuchen wurden 8 Thiere verwandt, wovon 2 nicht curarisirte, natürlich athmende. Die Zahl der Injectionen betrug 22..

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXXI	19	14	87		29	Körpergewicht 1800 ^g Adrenalinlösung (0.001 : 25) 1 ^{ccm}
	20	14	88		29	
	21	14	89		32	
	22	13	87		31	
	23	14	114	Maxim. = 1.5	30	
	24	13	138	Wie vor d. Inj.	29	
	25	14	126		28	
	26	14	99		28	
	27	14	92		31	
	28	14	89		31	
	29	14.5	87		30	
	30	14.5	87		30	
	31	14.5	88		30	
	32	14.5	89		32	
	33	14.5	90		31	Adrenalinlösung (0.001 : 25) 1 ^{ccm}
	34	14.5	90		31	
	35	14.5	89		31	
	36	12.5	91		31	
	37	12	133		27	
	38	14	139	Maxim. = 1.9	28	
	39	14	122	Wie vor d. Inj.	30	
	40	14.5	102		30	
	41	14.5	93		30	
	42	15	90		32	
	43	15	87		30	
	44	15	85		33	
	45	15	85		31	
	46	15	83		30	
	47	18	87		30	

Betrachten wir den Versuch XXXI näher (vgl. Taf. III Fig. 13), so finden wir, dass der Druck im grossen Kreisläufe nach Injection von $\frac{4}{100}$ mg (= 1 cem der Lösung) Adrenalin (Per. 22) von 89 auf 138 mm Hg, und nach der zweiten gleich grossen Einspritzung (Per. 36) von 89 auf 139 mm Hg anstieg. Diese kolossale Drucksteigerung geht doch ziemlich bald vorüber, so dass der Druck schon nach etwa einer Minute auf den früheren Stand herabgesunken ist. Während also verschwindend kleine Mengen des Nebennierenextractes eine äusserst kräftige Wirkung auf den grossen Kreislauf ausüben, ist eine Einwirkung dieses Giftes auf den Lungenkreislauf kaum zu bemerken. Unmittelbar nach der Injection wird wohl eine unbedeutende Senkung um 1 bezw. 2 mm Hg beobachtet, die nach einiger Zeit in eine geringe Steigerung um 0.5 mm Hg übergeht. Diese Druckveränderungen sind ja so klein, dass sie schon durch die eingespritzte Flüssigkeit an und für sich hervorgerufen werden können. — Im linken Vorhofs bewirken die oben genannten Giftdosen eine Drucksteigerung von 1.5 bezw. 1.9 mm Hg.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XXXIX	9	15	100	32	Körpergewicht 1400 g { Natürliche Athmung. Linkseitiger Pneumothorax
	10	15.5	96	34	
	11	15	95	36	
	12	15	98	35	Adrenalinlösung (0.0005:25) 0.6 cem
	13	15	130	35	
	14	16.5	140	33	
	15	17	143	35	
	16	15	140	34	
	17	15	137	37	
	18	15	111	35	
	19	15	100	35	
	20	15	94	36	
	21	15	91	36	
	22	15	87	37	
	—	—	—	—	
	24	15	84	36	
	25	14.5	81	36	
	26	12	70	36	Adrenalinlösung (0.0005:25) 1 cem
	27	14	108	35	
	28	16	142	36	
	29	18	147	37	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XXXIX	30	16	141	37	
	31	15.5	132	36	
	32	15	115	35	
	33	15	101	33	
	34	15	92	37	
	—	—	—	—	
	38	14	82	36	
	39	15	81	36	
	40	15	82	36	

In dem Versuche XXXIX, wo das Thier spontan athmete, kommt eine vollkommen ähnliche Wirkung des Giftes zum Vorschein. Im grossen Kreislaufe steigern die sehr geringen Mengen des Adrenalins den Druck von 95 auf 143 und von 81 auf 147^{mm} Hg, während im Lungenkreislaufe nur eine Steigerung von 15 auf 17 bzw. von 14.5 (nach einer anfänglichen Senkung auf 12) auf 18^{mm} Hg beobachtet wird. Im grossen Kreislaufe ruft das Gift erst eine geringe, bald vorübergehende Senkung von 95 auf 93 bzw. von 81 auf 70^{mm} Hg hervor.

In sämtlichen Versuchen ist nach Injection von ganz kleinen Mengen des Adrenalins im grossen Kreislaufe eine sehr bedeutende, aber verhältnissmässig kurzdauernde Drucksteigerung beobachtet, welcher zuweilen eine geringe, vorübergehende Senkung vorausgeht.

Auf den kleinen Kreislauf dagegen übt das Adrenalin einen sehr unbedeutenden Einfluss aus. In einigen Fällen wird ein sehr geringer, der Steigerung im grossen Kreislaufe keineswegs entsprechender Anstieg bemerkt, der zum Theil einfach von der eingespritzten Flüssigkeitsmenge bedingt sein könnte. In anderen Fällen wird eine kleine Senkung oder gar keine Druckveränderung beobachtet.

Im linken Vorhofe ruft das Adrenalin eine oft erhebliche Drucksteigerung hervor (in einem Falle = 9.4^{mm} Hg). Dass in diesen Fällen der Druck im kleinen Kreislaufe dessenungeachtet nicht mehr ansteigt, beruht wahrscheinlich auf der grossen Dehnbarkeit der Lungengefässe.

Unter der Einwirkung von Adrenalin contrahirten sich in meinen Versuchen die beiden Herzhälften vollkommen synchronisch. — Nach den Injectionen des Giftes wurde die Schlagfolge des Herzens etwas

langsamer und vorübergehend unregelmässig, um später auf die Höhe der Giftwirkung schneller zu werden.

Dass wir in dem Nebennierenextract ein Mittel besitzen, welches bei einem vorübergehenden, gefahrdrohenden Herzcollaps, wie z. B. in der Chloroformnarkose, das Herz über den gefährlichsten Moment hinweg bringen könnte, hat schon Gottlieb (23) hervorgehoben. Ob man den Nebennierenextract in solchen Fällen beim Menschen versucht hat, ist mir nicht bekannt. Dass die Lungencirculation bei den Versuchsthiereu wenigstens durch das Gift kaum beeinträchtigt wird, geht aus den oben besprochenen Versuchen hervor und mahnt zu weiteren Forschungen über die eventuelle klinische Anwendung des Nebennierenextractes.

Anhang.

In einigen Versuchen habe ich nach einander Gifte injicirt, die auf den grossen Kreislauf eine ganz entgegengesetzte Wirkung ausüben. Da es von Interesse sein kann zu ermitteln, wie sich der Blutdruck nach Eingabe verschiedener, antagonistisch wirkender Gifte verhält, werde ich hier zwei solche Versuche näher erörtern.

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XXXIX	69	12.5	98	32	Körpergewicht 1400 * { Natürliche Athmung Amylnitrit 2 Tropfen
	70	12	97	33	
	71	12.5	85	31	
	72	13	78	31	
	73	12	86	34	
	74	12.5	93	33	
	75	13	97	35	
	76	13	100	33	{ Adrenalinlösung 1.5 (= 0.00003 * Adrenalin)
	77	12	96	38	
	78	12	97	36	
	79	13	119	34	
	80	13.5	147	35	
	81	12	142	34	
	82	12.5	129	35	
	83	12	118	37	
	84	12	109	36	
	85	13	101	35	

Im Versuche XXXIX, wo das nicht curarisirte, spontan athmende Thier erst Amylnitrit und später Adrenalin bekam, wurden im kleinen Kreislaufe so unbedeutende Druckveränderungen beobachtet, dass der Druck daselbst nur zwischen 12 und 13.5 mm Hg wechselte. Im grossen Kreislaufe aber rief das Amylnitrit (Per. 70) eine Drucksenkung von 98 auf 78 mm Hg hervor und das Adrenalin (0.00003^g) sofort nachher (Per. 78) eine erhebliche Steigerung von 96 auf 147 mm Hg. Oder mit anderen Worten: während die Gifte erhebliche Druckvariationen, sowohl Senkungen wie Steigerungen, im grossen Kreislaufe unmittelbar nach einander hervorrufen, bleibt der Druck im Lungenkreislaufe davon ziemlich unberührt.

Versuch Nr.	Periode von 10"	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10"	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XLII	149	15	81	33	Körpergewicht 1120 ^g , Adrenalinlösung 2 ^{ccm} (= 0.00004 ^g Adrenalin)
	150	14	97	28	
	151	12.5	144	32	
	152	12	157	32	
	153	13	148	32	
	154	13	135	31	
	155	12.5	126	33	
	156	13	118	33	
	157	13	108	32	
	158	13.5	92	32	
	159	14.5	93	33	
	160	15.5	87.5	34	
	161	15	83	33	
	162	15	78	31	
	—	—	—	—	
	169	15	70	34	
	—	—	—	—	
	172	15	67	35	
	—	—	—	—	
	180	15	67	32	Nitroglycerinlös. (0.5 : 100) 0.5 ^{ccm}
	181	14.5	67	32	
	182	15	67	32	
	183	15	58	29	
	184	14	40	32	
	185	13	36	32	
	186	13	36	32	
	187	13	36	32	
	188	13	37	33	
	189	13	37.5	31	

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10 "	Mittl. Druck in der		Pulsfrequ. in 10 "	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg		
XLII	190	13	38.5	33	Digitalin (0.20:100) 1 ^{ccm}
	191	13	39.5	32	
	192	13	41	31	
	193	13	42	33	
	—	—	—	—	
	196	14	44	36	
	197	14.5	46	—	
	—	—	—	—	
	200	14.5	49	32	
	201	16	53.5	30	
	202	17	59	32	
	203	16	58	28	
	204	15	46	28	
	205	18.5	55	30	
	206	15.5	62	30	
	207	16	68	30	
	208	16	72	32	
	209	16	75.5	30	
	210	15.5	78	30	
	—	—	—	—	
	220	15.5	88	32	

Im Versuche XLII, der an einem curarisirten, künstlich ventilirten Thiere gemacht ist, sehen wir nach einer Injection von 2 ^{ccm} einer Adrenalinlösung (0.00004 * Adrenalin) (Per. 150) den Carotidruck von 81 auf 157 ^{mm} Hg ansteigen, während im kleinen Kreislaufe derselbe erst von 15 auf 12 ^{mm} Hg herabfällt, um etwa 2 Minuten nach der Injection auf 15.5 erhöht zu werden. In der Per. 182 wird an demselben Thiere 0.5 ^{ccm} einer Nitroglycerinlösung (0.5:100) eingespritzt, die den Druck im grossen Kreislaufe von 67 auf 36 ^{mm} Hg herabsetzt, während der Druck in der Arteria pulmonalis erst eine Steigerung von 14.5 auf 15 ^{mm} Hg zeigt, die 40 Secunden nach der Injection von einer Senkung auf 13 ^{mm} Hg gefolgt wird. — Bei Einspritzung von 1 ^{ccm} Digitalinlösung (= 0.2:100) (Per. 202) wird der Druck im grossen Kreislaufe von 53.5 auf 88 ^{mm} Hg gesteigert, während die entsprechende Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis nur 2.5 ^{mm} Hg (von 16 auf 18.5) beträgt.

Capitel IV.

Zusammenfassung.

Es wurde schon früher hervorgehoben, dass der kleine Kreislauf zum Theil vom grossen Kreislaufe abhängig ist, d. h. dass der Druck daselbst sowohl auf der Blutzufuhr zum rechten Herzen, wie auch auf dem Widerstande im linken Herzen beruht.

Eine Veränderung in dem Leistungsvermögen der beiden Herzhälften muss die Druckverhältnisse sowohl im grossen wie im kleinen Kreislaufe ebenfalls verändern. Ausserdem spielen wahrscheinlich auch die Gefässnerven der Lunge eine Rolle bei der Druckregulirung im kleinen Kreislaufe.

Dass das Beurtheilen der Wirkung eines Giftes auf den Lungenkreislauf unter solchen Umständen sehr unsicher und schwer ist, geht ohne Weiteres hervor. Doch scheint es mir, dass man aus den bisher gemachten Untersuchungen einige Schlüsse ziehen kann.

Denn es werden dieselben geringen Druckveränderungen im kleinen Kreislaufe beobachtet, sowohl wenn wir Gifte eingeben, die den Aortadruck bedeutend herabsetzen, wie Amylnitrit und Nitroglycerin, als auch wenn wir Gifte einspritzen, welche, wie andere der hier untersuchten Substanzen, eine grössere oder kleinere Drucksteigerung im grossen Kreislaufe hervorrufen. — Nur das Digitalin hat in der Hälfte der Fälle eine erheblichere Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe bewirkt. — Eine Ausnahme von den übrigen hier untersuchten Giften macht das Secale, welches immer eine verhältnissmässig bedeutende Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis hervorruft. Dass diese Steigerung mit aller Wahrscheinlichkeit auf einer Contraction der Lungengefässe beruht, ist schon auseinandergesetzt worden. Inwieweit diese Gefässecontraction durch Vermittelung der Lungengefässnerven ausgelöst wird oder durch directe Einwirkung auf die Gefässwand entsteht, muss vorläufig dahingestellt werden.

Aus meinen Versuchen, wie aus denen früherer Forscher geht mit grosser Deutlichkeit hervor, dass einerseits kolossale Druckveränderungen im grossen Kreislaufe, sowohl Steigerungen (Adrenalin) wie Senkungen (Amylnitrit), von keinen oder kaum merkbaren Druckvariationen im kleinen Kreislaufe begleitet zu sein brauchen, und andererseits, dass das Secale eine verhältnissmässig grössere Einwirkung auf den Lungenkreislauf, als auf den grossen Kreislauf ausübt.

Daraus folgt, dass die Lungengefässe specifische Eigenthümlichkeiten den Gefässen des grossen Kreislaufs gegenüber besitzen müssen.

Die relative Unempfindlichkeit des kleinen Kreislaufes den meisten toxischen Irritanten gegenüber konnte man als ein von der Natur gegebenes Vertheidigungsmittel gegen eine allzu schädliche Einwirkung der Gifte auf den Organismus betrachten. Denn wenn diese Gifte im Lungenkreislaufe ebenso bedeutende Druckveränderungen wie im grossen Kreislaufe bewirken würden, so müsste aller Wahrscheinlichkeit nach eine erhebliche Störung der Blutvertheilung in den Lungen und eine daraus resultirende lebensbedrohende Störung des respiratorischen Gaswechsels entstehen.

Schlussfolgerungen.

Der Druck im kleinen Kreislaufe schwankt bei verschiedenen Thieren einer und derselben Art innerhalb verhältnissmässig weiter Grenzen, scheint aber von der Grösse verschiedener Thierarten relativ unabhängig zu sein, so dass wir z. B. beim Hunde, bei der Katze und beim Kaninchen fast dieselben Grenzwerthe des Druckes beobachten können.

Der grosse und der kleine Kreislauf besitzen je verschiedene Eigenschaften und einen gewissen Grad von Selbstständigkeit einander gegenüber.

Das Secale wirkt auf den kleinen Kreislauf bedeutend mehr drucksteigernd ein als auf den grossen Kreislauf. — Die Administration von Secale (und dessen Präparate) bei Lungenblutungen, die einem Aste der Arteria pulmonalis entstammen, ist nicht zweckmässig, sondern kann vielmehr schädlich werden.

Die Tinctura digitalis, das Infusum digitalis und sehr oft das Digitalin, ebenso wie die Tinctura strophanti und das Strophantin, die bekanntlich alle den Druck im grossen Kreislaufe mehr oder weniger steigern, rufen im kleinen Kreislaufe keine oder sehr unbedeutende Druckwirkungen hervor. — Doch kann das Digitalin mitunter den Druck im kleinen Kreislaufe erheblich steigern.

Das Amylnitrit und das Nitroglycerin, die im grossen Kreislaufe eine sehr bedeutende Drucksenkung bewirken, lassen den kleinen Kreislauf ziemlich unberührt.

Der Nebennierenextract (Adrenalin) ruft, in verschwindend kleinen Mengen eingespritzt, im grossen Kreislaufe

eine kolossale, dabei aber bald vorübergehende Drucksteigerung hervor, während derselbe im kleinen Kreislaufe kaum merkbare Druckvariationen bewirkt.

Litteratur.

1. Beutner, A., Ueber die Strom- und Druckkräfte des Blutes in der Arteria und Vena pulmonales. *Zeitschr. für rat. Med.* 1852. N. F. Bd. II. S. 97 bis 126.

2. Nolf, P., Action des injections intraveineuses de propeptone sur la pression dans l'artère et la veine pulmonaires. *Mémoires couronnés et autres Mémoires publiés par l'Acad. royale de Belgique.* 1903. T. LXIII. p. 1 bis 34.

3. Chauveau, A., und Marey, E. J., Appareils et expériences cardiographiques. *Mémoires de l'Académie de médecine.* 1868. Bd. XXVI.

4. Knoll, Ph., Der Blutdruck in der Arteria pulmonalis und seine respiratorischen Schwankungen. *Sitzungsber. der Acad. der Wissensch. in Wien. Math.-naturwissensch. Classe.* 1888. Bd. XCVII. III. Abth. S. 207 bis 220.

5. Henriques, Valdemar, Recherches sur la pression du sang dans la circulation pulmonaire. *Bullet. de l'Académie Royale Danoise des Sciences et des Lettres.* 1891.

6. François-Franck, Ch. A., Nouvelles recherches sur l'action vasoconstrictive pulmonaire du grand sympathique. *Archives de physiol.* 1895. p. 744 bis 759.

Anmerkung. Die Methode ist schon im Jahre 1881 in einer These von Lalesque veröffentlicht.

7. Lichtheim, L., *Die Störungen des Lungenkreislaufes.* Berlin 1876.

8. Bradford, J. R., und Dean, H. P., The innervation of the pulmonary vessels. *Proceedings of the Royal Society.* 1889. XLV. p. 369 bis 377.

9. v. Openchowski, Th., Ueber die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe. *Archiv f. die ges. Physiol.* 1892. Bd. XXVII. S. 233 bis 266.

10. Derselbe, Das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmakologischen Agentien, besonders gegen die Digitalisgruppe. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1889. Bd. XVI. S. 201 bis 221.

11. Grossmann, Michael, Das Muscarinlungenödem. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1887. Bd. XII. S. 550 bis 591.

12. Velich, A., Ueber die Einwirkung des Nebennierenextractes auf den Blutkreislauf. *Wiener med. Wochenschr.* Nr. 26. 1898.

13. Wood, H. C., jun., A physiological study of the pulmonary circulation. *The Americ. Journ. of Physiol.* 1902. Vol. VI. Nr. V. S. 283 bis 295.

14. Plumier, L., Nouvelles recherches sur la physiologie de la circulation pulmonaire. Rapport par Masoin. *Bulletin de la classe des sciences de l'Académie royale de Belgique.* 1902. p. 359 bis 364.

15. Schmiedeberg, O., *Grundriss der Pharmakologie.* Leipzig 1902. S. 44 bis 55.

16. Rosenfeld, Georg, *Der Einfluss des Alkohols auf den Organismus.* Wiesbaden 1901. S. 50 bis 65.

17. Bradford, J. R., und Dean, H. P., The Pulmonary circulation. *Journal of Physiology*. 1894. XVI.
18. Rindfleisch, E., Acute und chronische Tuberculose. *Handbuch d. spec. Pathol. u. Ther.* von v. Ziemssen. 1874. Bd. V. 2. Aufl. S. 179.
19. Rokitsansky, C., *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*. Wien 1861. 3. Aufl. S. 94.
20. Rassmussén, Hämoptysis. *Hospitaltidende*. 11. Jahrg. 1868.
21. Bayet, Ad., La circulation pulmonaire. *Thèse présentée à la Faculté de médecine de l'Université libre de Bruxelles*. 1892.
22. Cybulski und Szymonowicz, *Gazeta lekarska* 1895. Nr. 12. Cit. nach Velich (12).
23. Gottlieb, R., Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte auf Herz und Blutdruck. *Archiv f. Pathol. u. Pharmacol.* 1896. Bd. XXXVIII. S. 98 bis 112.
24. Popper, J., Ueber die physiologische Wirkung des Strophantins. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1889. Bd. XVI. S. 97 bis 127.

Erklärung der Tafel III.

Die Diagramme geben die Druckveränderungen bei Zufuhr verschiedener Gifte an. Ein Theilstrich der Abscisse entspricht einer Zeit von 10 Secunden. Die Einheit der Ordinaten ist ein Hg-Druck von 10 mm. Der Moment der Injection ist durch einen verticalen Strich an den Curven angegeben. Die obere Curve stellt den Carotidruck, die untere den Pulmonaldruck dar.

- Fig. 2. Injection von NaCl (S. 157).
- Fig. 3. Injection von Secale (S. 164).
- Fig. 4. Injection von Secale (S. 166).
- Fig. 5. Injection von Secale (S. 167).
- Fig. 6. Injection von Digitalin (S. 181).
- Fig. 7. Injection von Digitalin (S. 182).
- Fig. 8. Injection von Digitalin (S. 182).
- Fig. 9. Injection von Tinct. Strophanti (S. 184).
- Fig. 10. Injection von Strophantin (S. 188).
- Fig. 11. Einathmung von Amylnitrit (S. 192).
- Fig. 12. Injection von Nitroglycerin (S. 194).
- Fig. 13. Injection von Adrenalin (S. 200).

Beiträge zur Kenntniss der Absonderungsbedingungen des Magensaftes beim Menschen.¹

Von

A. F. Hornborg.

(Aus dem physiologischen Laboratorium und der chirurgischen Klinik
zu Helsingfors.)

Einleitung.

Aus dem physiologischen Laboratorium des kaiserlichen Instituts für experimentelle Medicin in St. Petersburg, Chef Prof. J. P. Pawlow, ist in der jüngsten Zeit eine bemerkenswerthe Serie von Veröffentlichungen hervorgegangen, die sich mit den physiologischen Functionen des Digestionsapparates des Hundes beschäftigen. Durch diese Arbeiten, die sich auf eine überaus sorgfältige experimentale Technik gründen, ist unsere Kenntniss der digestiven Arbeit des Magens und des Darmkanals in wesentlichem Grade gefördert worden. Diese Untersuchungen — meistens in russischer Sprache in zahlreichen Abhandlungen und Aufsätzen publicirt — hat Pawlow zu einem einheitlichen, übersichtlichen Werk zusammengestellt, das in der Form von Vorlesungen in deutscher Uebersetzung 1898: „Die Arbeit der Verdauungsdrüsen“, und mit gewissen Zusätzen in französischem Gewande 1901: „Les travail des glandes digestives“ herausgekommen ist.

Mit den untenstehenden Untersuchungen habe ich einen Beitrag zur Beantwortung der Frage zu liefern gesucht, inwieweit die von Pawlow durch Thierversuche gewonnene Erfahrung bezüglich der Bedingungen der Magensaftabsonderung beim Menschen ihr Gegenstück findet.

Es war ursprünglich meine Absicht, in der folgenden historischen Uebersicht eine detaillirte Darstellung der Entwicklung zu geben, welche die Behandlung der Frage durch die verschiedenen Arbeiten, die aus Pawlow's Laboratorium hervorgegangen sind, durchgemacht

¹ Der Redaction am 12. Mai 1903 zugegangen.

hat; da sich aber einem solchen Versuch ausserordentliche Schwierigkeiten in den Weg stellen — die meisten Arbeiten sind ausschliesslich in russischer Sprache veröffentlicht — habe ich mich gezwungen gesehen, von diesem Vorsatz abzustehen, und begnüge mich damit, zu meist nur auf die Conclusionen und Beweise hinzuweisen, die uns Pawlow in seinen „Vorlesungen“ bietet.

In diesem Zusammenhang ist es mir eine liebe Pflicht, Herrn Professor Robert Tigerstedt, dem ich die Anregung zu vorliegender Arbeit verdanke, meinen tiefgefühlten Dank aussprechen zu dürfen nicht nur für den werthvollen Rath, mit dem er mir beigestanden, sondern auch für das lebhaftes Interesse, das er der Arbeit während ihres Verlaufs geschenkt hat.

Gleicherweise bin ich Herrn Professor Ali Krogus, welcher mir nöthiges Material zur Verfügung gestellt und mich in die Lage gesetzt hat, mich des Laboratoriums der chirurgischen Klinik zu bedienen, zu grossem Danke verpflichtet.

Der Krankenpflegerin Fräulein Olga Stenius, welche mir bei der Ausführung meiner Versuche behülflich gewesen und die Aufwartung meines Patienten übernommen hatte, erlaube ich mir meine Erkenntlichkeit auszudrücken.

Geschichtliches.

Die Secretionsverhältnisse des Magens sind seit Langem der Gegenstand lebhaften Interesses für die Forscher gewesen, doch sind in Folge der unvollkommenen Untersuchungsmethoden die Resultate unsicher und widerspruchsvoll geblieben.

Die früheren Forscher haben auf die folgenden verschiedenen Weisen versucht Magensaft zu erhalten.

Die einen (Spallanzani, Leuret und Lassaigne) sammelten den Saft mit Hülfe eines Schwammes, den sie das Thier verschlucken liessen; der Schwamm wurde dann nach einer bestimmten Zeit vermittelst einer an ihm befestigten Schnur herausbefördert.

Andere (Réaumur, Spallanzani, Montègre) verursachten auf künstlichem Wege Erbrechen.

Eine dritte Gruppe endlich (Tiedemann und Gmelin, Leuret und Lassaigne) lassen das hungernde Thier reizende und unverdauliche Stoffe verschlingen und tödten es nach einer gewissen Anzahl von Stunden — die im Magen vorgefundene Flüssigkeit hat als Magensaft zu gelten.

Wie aus dem Vorangehenden ohne Weiteres ersichtlich sein dürfte, ist die Flüssigkeit, die nach dem erwähnten Verfahren gewonnen wird,

kein reiner Magensaft, sondern Mageninhalt von wechselnder Zusammensetzung.

Beaumont's berühmter Fall, betr. den kanadischen Jäger, hat zu ungeahnten Fortschritten Anlass gegeben. Mit diesem einzig in seiner Art dastehenden Falle vor Augen ist es zwei Forschern, Bassow (1842) und Blondlot (1843), unabhängig von einander, gelungen, bei Thieren Magen fisteln anzulegen. Hiermit war endlich eine Möglichkeit gewonnen, die verschiedenen Phasen der Secretion zu verfolgen, aber der auf diese Weise erhaltene Saft war noch immer nicht rein, sondern mit Secreten aus Nase, Mund und Schlund vermischt.

Um derlei Gemengen zuvorzukommen, sind diverse Verfahrensweisen vorgeschlagen und praktisch angewendet worden. Einen radicalen Vorschlag machte Bardeleben (1849). Er versuchte durch Anlegung einer Fistel am Halstheil des Oesophagus die verschluckten Mundsecrete ab- und auszuleiten und ihre Passage nach dem Ventrikel durch einen vollständigen Verschluss des Oesophagus unterhalb der Fistelöffnung unmöglich zu machen. Indess misslang sein Versuch insofern, dass er die Communication nach dem Magen hinab nicht vollständig beheben konnte, so dass er aus diesem Grunde seine Idee selber wieder fallen liess.

Bidder und Schmidt (1852) glaubten das erstrebte Ziel durch Unterbinden der Ausführungsgänge der grossen Speicheldrüsen erreichen zu können.

Nasse (1863) bediente sich eines besonders construirten Maulkorbes, der das Thier am Verschlucken hindern sollte.

Schliesslich versuchte Longet dem Verschlucken vorzubeugen indem er in den Rachen des Fistelhundes eine Holzkugel placirte.

Heidenhain (1878 bis 1879) ist der erste, dem es durch die Anlegung seines bekannten isolirten Magens gelang, reinen Magensaft methodisch herzustellen.

Vorher hatte schon Klemensiewicz (1875) dieselbe Operation ausgeführt, aber seine Versuchsthiere überlebten die Operation nur einige Tage.

Zuletzt hat Pawlow die ursprünglich Bardeleben'sche Idee wieder aufgenommen, durch eine Oesophagusfistel die Vermengung des Magensaftes mit fremden Secreten zu verhindern. Seine Versuche sind mit Erfolg gekrönt gewesen.

Daneben ist es Pawlow gelungen, Heidenhain's Methode, einen isolirten Blindsack anzulegen, insofern zu verbessern, dass er durch eine veränderte Schnittführung die Durchschneidung der nach der Schleimhaut des Magens gehenden Nervenfäden, wie sie bei dem Heidenhain'schen Verfahren stattfand, vermied.

Die Ansichten über die Bedingungen der Magensaftabsonderung haben im Laufe der Zeit manche Wandlung erfahren.

Von älteren Forschern fanden Spallanzani und Braun, der Erstere bei Vögeln, der Letztere bei Hunden, dass der Magen stets grössere oder kleinere Mengen Saft enthält, und zogen daraus den Schluss, dass die Secretion im Magen continuirlich fortgehe.

Andere Forscher dagegen vertraten ziemlich einhellig eine entgegengesetzte Ansicht, dass nämlich der Magen in nüchternem Zustande keinen Saft secernire. Diese Ansicht hat sich, wenn wir von Heidenhain's Auffassung absehen, nach welcher die Secretion nach beendigter Verdauung aufhört, aber wieder beginnen kann, wenn das Thier längere Zeit fastet, bis auf unsere Tage behauptet.

1888 sucht Schreiber in zwei Aufsätzen die Ansicht zu verfechten, dass die Magenschleimhaut sowohl in nüchternem Zustande als während des Fastens Saft absondere. Seine Behauptungen gründet er auf eigene Untersuchungen, die er im ersteren Falle an 15, im anderen an 11 Personen mit „anscheinend gesundem Digestionstractus“ ausgeführt hat. In der ersten Serie konnte Schreiber in 14, in der letzteren in 10 Fällen Salzsäure nachweisen.

Ungefähr gleichzeitig veröffentlicht Rosin eine Serie von in derselben Hinsicht untersuchten Fällen, worin die Resultate wesentlich mit denen Schreiber's übereinstimmen. Rosin findet nämlich in 31 von den untersuchten 42 Fällen, dass der Magen in nüchternem Zustande Salzsäure enthält. — Während Schreiber ziemlich kategorisch ausspricht, dass die Secretion bei nüchternem Magen beim Menschen als ein normales physiologisches Phänomen zu betrachten sei, äussert sich Rosin über das Verhältniss dagegen mit einer gewissen Reservation. Er sagt, „dass der nüchterne Magen morgens früh bei Gesunden nicht leer zu sein braucht, dass er vielmehr in zahlreichen Fällen die charakteristischen Bestandtheile des Magensaftes, ferner auch die volle peptische Kraft besitzen kann“.

Schreiber's Behauptungen sind auf das Entschiedenste von Riegel zurückgewiesen worden, der sich zur Stütze seiner Auffassung u. A. auf Beaumont's, Kretschy's und Richet's Beobachtungen an Patienten mit Magenfistel beruft. Unterstützt worden ist Schreiber beispielsweise von Martius.

Eine allgemein vertretene Ansicht ist die gewesen, dass Magensaft nur bei einer mechanischen oder chemischen Reizung der Magenschleimhaut abgesondert werde. Von den Verfechtern der Ansicht, dass die mechanische Reizung die Secretion hervorruft oder

wenigstens steigert, seien genannt Tiedemann und Gmelin, Beaumont, Kühne, Funke u. A.

Tiedemann und Gmelin führten die Versuche in der Weise aus, dass sie Hunden Steine verschlucken liessen. Als der Hund dann nach einigen Stunden getödtet wurde, fanden sie in seinem Magen relativ geringe Mengen, 5 bis 10^g, saure, stark mit Schleim gemengte Flüssigkeit und folgerten daraus, dass die mechanische Irritation eine wenn auch geringe Magensaftabsonderung hervorruft.

Beaumont nimmt gleicherweise an, dass die Magensaftabsonderung von einer mechanischen Reizung bedingt wird — das Irritament geht in seinen Versuchen von einer weichen Sonde aus —, obgleich auch er in der Mehrzahl der Fälle nur minimale Mengen Saft zu erhalten vermochte, wohl aber in einem Falle bei nüchternem Magen vor der Einführung der Sonde eine reichliche Menge Flüssigkeit erzielte (S. 132).

Nach Frerichs steigern künstliche mechanische Reizmittel die Magensaftsecretion nur in geringem Grade, wohingegen Speise, in den Ventrikel eingeführt, die Drüsenhätigkeit bedeutend stärker beeinflusst. Die Erklärung dieser Differenz sucht Frerichs darin, dass die Speise in grösserer Ausdehnung die Wände des Ventrikels berührt als künstliche mechanische und chemische Reizmittel, die nur begrenzte Partien der Schleimhaut treffen.

Bidder und Schmidt scheinen der mechanischen Reizung auch eine gewisse Bedeutung beizumessen, was aus der folgenden Stelle hervorgeht: „Auch bei nüchternen Thieren kann übrigens die Menge des heraustretenden Secretes schon durch den Reiz der eingeführten Canüle, durch das Einbringen anderer harter Körper in den Magen, namentlich durch in demselben liegen bleibende Knochenstücke gesteigert werden.“

Kühne ruft Secretion durch Kitzeln der Magenschleimhaut mit einer Feder und Einführung von Sand, Erbsen und eckigen Knochenstücken in den Magen hervor. Ebenso war es Funke geglückt, durch dieselben Reizmittel und durch feste Nahrungsstoffe, die er durch die Fistel einführte, die Secretion zu Wege zu bringen.

Auch Heidenhain hält es für unzweifelhaft, dass eine rein mechanische Reizung der Magenschleimhaut eine Secretion hervorzurufen vermag, betont aber, dass diese Secretion sparsam ist, da nur die Partie der Schleimhaut, welche von dem Fremdkörper direct berührt wird, in Thätigkeit tritt — im Gegensatz zu dem Verhältniss bei Versuchen mit Nahrungsstoffen.

Im Widerstreit mit der Auffassung dieser Forscher stehen die

Beobachtungen Blondlot's. Blondlot führte in den Magen des Hundes durch die Fistel kleine Steine, Holzstückchen u. A. ein und erhielt nur Schleim, der jedoch sauer reagirte. Beim Reizen der Schleimhaut mit der Sonde erhielt er zumeist ebenfalls Schleim — „au lieu de suc, je ne recueillis qu'un peu de mucus épais et filant“. Als er den Magen mit Nahrungsstoffen anfüllte, sammelte sich in einer halben Stunde 100^{er} Saft an.

Marcet hat nachgewiesen, dass keine nennenswerthe Secretion erfolgt, wenn man den Fistelhund Kieselsteine verschlucken lässt.

Die Folgerung, zu der Braun auf Grund seiner Untersuchungen gelangt, lautet: „Mechanische, chemische und elektrische Reizungen der Magenschleimhaut sind ebenso wenig geeignet zur Erzeugung einer stärkeren Magensaftsecretion, wie diejenigen mit Nahrungsmitteln.“ — „Wahrscheinlich ist die Secretion des Magensaftes, analog derjenigen des Harns, eine continuirliche — —.“

Ihre Lösung ist der Frage zu Theil geworden durch die Untersuchungen Pawlow's und seiner Schüler. Aus denselben scheint mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit hervorzugehen, dass eine mechanische Reizung der Magenschleimhaut keine Absonderung von Magensaft hervorzurufen vermag¹, sei es nun, dass die mechanische Irritation mit Hülfe eines Glasstabes, einer Feder, eines Gummiballons oder durch allseitiges und kräftiges Bestäuben der Magenschleimhaut mit Sand erzeugt wird. Die beiden letztgenannten Methoden, das mechanische Irritament zu appliciren, verdienen besondere Beachtung. Durch in bestimmten Zwischenräumen erfolgendes Aufblasen eines in den Magen eingeführten Gummiballons wird die Magenschleimhaut in ihrem ganzen Umfang einer mechanischen Reizung ausgesetzt. Dasselbe wird erreicht durch die von Pawlow zuerst angewandte Versuchsanordnung, durch die Magenfistel mit Spray die Wände des Magens mit feinem Sand zu bestäuben. Da auch der Effect dieser Versuche nur in einer mehr oder weniger reichlichen Absonderung von alkalischem Schleim, niemals aber von salzsaurem Magensaft besteht, so wird hierdurch die Unhaltbarkeit der Rolle, die der mechanischen Reizung der Magenschleimhaut zugetheilt worden ist, schlagend dargethan.

Als nothwendige Voraussetzung für das Gelingen des Versuches ist es erforderlich, dass die Magenschleimhaut sich während der Zeit des Versuches in Ruhe befindet und dass keine anderen Einflüsse gleichzeitig auf die Thätigkeit der Drüsen wirken dürfen — Umstände,

¹ Vgl. Pawlow, S. 111 bis 117.

die von früheren Forschern aus leicht erklärlichen Ursachen nicht genügend beachtet worden sind.

Die Ansicht, dass die Magendrüsen nur bei directer Reizung der Magenschleimhaut in Thätigkeit versetzt würden, ist, trotzdem sie am allgemeinsten vertreten wurde, dennoch nicht die alleinherrschende gewesen. Eine abweichende Auffassung ist z. B. von Blondlot, Bidder und Schmidt, Richet u. A. ausgesprochen worden.

Blondlot misst der Salivation, den Kau- und Schlingacten Bedeutung bei der Hervorrufung der Magensaftabsonderung bei.

Nach Wright besteht eine der wesentlichsten Aufgaben des Speichels darin, den Magen zur Secretion anzuregen.

Rollet hat im Magen von fastenden Hunden, die er getödtet hat, eine geringe Menge Saft nachgewiesen und dies einer Irritation der Magenschleimhaut durch verschluckten Saliv zugeschrieben.

Auch Sticker (95), auf dessen Untersuchungen wir später zurückkommen werden, spricht eine ähnliche Auffassung aus.

Es ist die Alkalescoenz des Speichels, der man diese stimulirende Wirkung der Secretion zuschreibt. Die erste Auslassung in dieser Richtung dürfte von Blondlot herrühren, welcher angiebt, dass die Alkalien im Allgemeinen Säureabsonderung hervorrufen, Säuren zu alkalischer Absonderung beitragen. Indess stehen nicht einmal seine eigenen Untersuchungen in Uebereinstimmung mit seinen Aussprüchen (S. 220 bis 222).

Longet hebt im Anschluss an Blondlot's Versuche hervor, dass die Geschmacksempfindungen Secretion erzeugen können, bevor die Speise in den Magen hinabgedrungen ist.

Nach Bidder und Schmidt steigert bei fastenden Thieren der blosse Anblick der Speise die Secretion im Magen.

Dem widerspricht Braun, welcher einen Hund eine Stunde lang mit Fleisch reizt, ohne dass eine Secretion im Magen entsteht, trotzdem die Salivation reichlich ist. Ebenso wenig ist eine Vermehrung des Magensecrets eingetreten bei Versuchen am Hunde die Mundschleimhaut sei es mit Aether oder mit Essigsäure zu reizen.

Dagegen constatirt Richet, dass sich die Magenschleimhaut röthet und dass der Saft bei einem Fistelhund zu fließen beginnt, sobald man ihn mit Fleisch neckt.

Auf Grund seiner Beobachtungen an einem Magenfistelpatienten mit Oesophagusstrictur kommt derselbe Forscher zu dem Schlusse (S. 153): „il y a une sympathie entre l'excitation gustative et la sécrétion stomacale, sympathie dont probablement la voie centrifuge est

le nerf pneumogastrique. Le rapport est si intime que la même quantité de suc gastrique est sécrétée quand on met un aliment dans la bouche ou quand on le met dans l'estomac."

Dass die bemerkenswerthen Beobachtungen und Aeusserungen Blondlot's, Bidder und Schmidt's und Richet's auf die landläufige Auffassung von den Bedingungen der Magensecretion keinen besonderen Einfluss gehabt haben, geht deutlich aus folgender Aussage Landois' hervor. Er schreibt in seinem weitverbreiteten Lehrbuche von 1896 über die Magensaftabsonderung (S. 308): „diese erfolgt nur nach stattgehabten (mechanischen, thermischen oder chemischen) Reizen; im natürlichen Zustande also erst, sobald in den Magen Nahrungstoffe (aber auch unverdauliche Gegenstände) eingeführt werden. — Die Erregung der Absonderung ist ein reflectorischer Vorgang. Die sensiblen Nerven des Rachens und Magens regen centripetalwärts die Medulla oblongata an, wo das Centrum dieses Reflexes liegt. Ob die centrifugale Bahn zu der Schleimhaut hin durch die Vagi zieht, nach deren Durchschneidung der Reflex aufhöre und die Schleimhaut später eine mässige Menge eines schlecht wirkenden, paralytischen Secretes liefere, ist noch nicht sicher ermittelt.“

Durch die Forschungen der Pawlow'schen Schule sind diese Fragen in ein ganz anderes Licht gerückt worden. Die Beobachtung Bidder und Schmidt's, dass der blosser Anblick der Speise eine Absonderung von Magensaft hervorrufen kann, war es, die Pawlow zu seinem im Folgenden geschilderten „Scheinfütterungsversuche“ führte.

Den Grund zu den Forschungen der in Rede stehenden Schule legten Pawlow und Schumowa mit der Abhandlung: „Die Innervation der Magendrösen beim Hunde“, worin die genannten Verfasser beweisen, dass der Nervus vagus secretorische Fäden für die Magenschleimhaut enthält (vgl. auch Schneier, Ushakoff).

Vereinzelte frühere Beobachtungen deuteten allerdings an, dass die Magensaftabsonderung unter einem directen Einfluss Seitens des centralen Nervensystems stehe, während jedoch aus zahlreichen anderen ziemlich unzweideutig hervorzugehen schien, dass die zum Magen gehenden Nerven keinen nachweisbaren, directen Einfluss auf die Absonderung hatten.

Pawlow und Schumowa führten ihre Versuche an ösophagotomirten Hunden mit Magenfistel aus. Wenn sie einem solchen Hunde Nahrung: Fleisch, Brod u. A. — eine sog. Scheinfütterung — verabreichten, erfolgte 5 bis 6 Minuten nach Beginn des Versuches eine Absonderung von Magensaft. Daneben constatirten sie, dass der secretirte Saft stärkeren Säuregehalt und grössere Digestionskraft besass

als das vor dem Versuch gesammelte Secret. Wurden die N. vagi durchschnitten, hörte diese reflectorische Secretion vollständig auf (das letztere bestätigt von Jürgens, Sanotzki). — Die Art des von der Mundhöhle aus wirkenden Reizes besteht nach Pawlow und Schumowa vermuthlich in einer Zusammenwirkung von gleichzeitigen psychischen und reflectorischen Einflüssen — die letzteren wahrscheinlich prädominirend.

Dieser denkwürdigen Publication ist eine Serie von experimentellen Untersuchungen gefolgt, die von Pawlow's Schülern ausgeführt wurden, von denen Kettcher, Sanotzki, Chigin, Lobassoff u. A. genannt seien. Die Versuche wurden an Hunden theils mit Magen- und Oesophagusfistel, theils mit isolirtem Blindsack nach Pawlow bewerkstelligt. Aus denselben erhellt einstimmig, dass „l'act de manger“ das wirksamste Stimulans bei der Erzeugung der Magensaftabsonderung ist.

Kettcher schreibt auch einer mechanischen Reizung der hinteren Partien der Mundhöhle durch feste Nahrungsstoffe einen Effect in der berührten Hinsicht zu. Diese Vermuthung hat sich jedoch nicht bewahrheitet, wie die Versuche Sanotzki's u. A. ausweisen. Eine mechanische Reizung der Mundhöhlenwände vermag die Magendrüsen nicht in Thätigkeit zu versetzen.

Bei Versuchen, die Mundschleimhaut mit Säuren, salzigen, bitteren, local stark reizenden Stoffen, wie Pfeffer und Senf, zu reizen, erfolgt keine Secretion von Magensaft.

Kaut oder verschluckt ein Hund mit Oesophagusfistel indifferente Gegenstände wie Schwämme und Steine, so verbleiben die Magendrüsen ebenfalls unthätig. Mit anderen Worten: eine Irritation der Mundschleimhaut durch mechanische und chemische Reizmittel vermag eine reflectorische Absonderung von Magensaft nicht zu veranlassen; dieses Vermögen kommt in ebenso geringem Grade den Kau- und Schlingacten an sich zu.

Nach einer kurzen „Scheinfütterung“ während 5 bis 10 Minuten geht die Secretion 2 bis 3 Stunden fort. Worauf beruht diese ausgedehnte Secretion? Beruht sie darauf, dass die Magendrüsen mit einer so anhaltenden Activität reagiren, oder beruht sie auf Einflüssen ausserhalb des Magens? Die Antwort auf diese Frage findet Sanotzki in folgendem Experiment. An einem Hund mit Oesophagus- und Magen-fistel, dem der rechte Nervus vagus im Thorax früher durchschnitten worden, wurde der linke N. vagus am Halse hervorpräparirt. Nachdem sich das Thier nach der Operation erholt hatte, bekam es eine fictive Mahlzeit, wobei regelrecht die Secretion im Magen erfolgte. Als der linke N. vagus darauf während der fortdauernden Secretion plötzlich

durchschnitten wurde, sistirte die Absonderung fast unmittelbar. Ausserdem unterschied sich das Secret, welches nach der Durchschneidung des Nervi gesammelt wurde, von dem Secret in normalen Fällen dadurch, dass sich die Digestionskraft desselben bei der Abnahme der Secretion nicht vermehrte, sondern im Gegentheil verringerte. — Diese Facta scheinen nach Sanotzki die Annahme zu rechtfertigen, dass die Secretion im Magen unmittelbar mit der Durchschneidung des Nervi aufhörte und dass der Saft, der darnach herausfloss, schon bei der Operation im Magen enthalten war.

Nach diesem Versuche zu urtheilen, ist also die Ursache der ausgedehnten Secretion nach einer kurzen fictiven Mahlzeit ausserhalb des Magens in reflectorischen Wirkungen zu suchen. Und da es schwer fällt zu glauben, dass ein einfacher Reflex von der Mundhöhle her eine mehrere Stunden fortdauernde Action der Magendrösen bedingen sollte, nimmt Sanotzki an, dass dieser Reflex ein Reflex höherer Ordnung sei, dass er auf psychischen Impulsen beruhe.

In einem anderen Zusammenhange sagt Sanotzki (30, S. 643): „nous arrivons à conclure que, dans les expériences de ce genre, l'élément psychique tient le premier rang dans le phénomène de la sécrétion du suc gastrique. Ni les irritations mécaniques de la muqueuse de la cavité buccale, ni les irritations du goût, ni la mastication, ni la déglutition ne peuvent, par elles-mêmes, provoquer la sécrétion du suc gastrique.“

Aber nicht bloss die „Scheinfütterung“, sondern auch der blosser Anblick der Nahrung kann die Magensaftabsonderung hervorrufen. Diese Beobachtung wurde, wie gesagt, bereits von Bidder und Schmidt, später von Richet gemacht und wird in allerjüngster Zeit durch zahlreiche Experimente bekräftigt, die von Ketscher, Sanotzki und Chigin, sowie Anderen ausgeführt wurden. Damit der Versuch positiv ausfalle, sind lebhaftere, gefrässige Hunde erforderlich. Der auf diese Weise erhaltene Magensaft kann an Menge sogar das Quantum Saft übertreffen, das bei einer Scheinfütterung secernirt wird.¹

Dass chemische Reizmittel in wesentlichem Grade auf die Thätigkeit der Magendrösen influiren, dieselben stimuliren können, ist bekanntlich von mehreren Forschern (u. A. von Blondlot, Frerichs, Kühne) hervorgehoben worden. Von dergleichen Stoffen werden genannt Alkohol, Aether, Lösungen von Kochsalz und besonders Alkalien.

In bedeutend höherem Grade beeinflussen diese secretorische Thätigkeit nach der Aussage der Mehrzahl der Forscher in den Magen eingeführte Nahrungsmittel.

¹ Vgl. Pawlow, S. 93.

Dieses verschiedene Reactionsvermögen des Magens gegenüber den verschiedenen Arten von Reizmitteln ist in verschiedener Weise ausgelegt worden.

Wie oben bemerkt wurde, sucht z. B. Frerichs die Erklärung des Verhältnisses in dem Umstand, dass die Nahrungsstoffe im Gegensatz zu den chemischen und mechanischen Reizmitteln die Schleimhaut des Magens in ihrem ganzen Umfange berühren.

Nach Blondlot's weitschauenden Worten kommt der Magenschleimhaut eine specifische Reizbarkeit zu. Er bemerkt: „Il faut donc admettre, que l'estomac est doué d'une véritable intuition chimique, qui, ainsi que nous l'avons dit, lui permet d'apprécier la nature nutritive des substances mises en contact avec ses parois.“

Eine von allen übrigen Ansichten abweichende Erklärung der Magensaftabsonderung wurde von Schiff aufgestellt. Nach seiner bekannten „Ladungstheorie“ ist das Vorhandensein von peptogenen Stoffen im Blute eine nothwendige Bedingung der Pepsinbildung, d. h. der Secretion von echtem, wirksamem Magensaft. Unter peptogenen Stoffen versteht er Stoffe, welche durch die Einwirkung des Speichels und im Magen enthaltener Flüssigkeiten von den Nahrungsstoffen ausgeschieden und in den Blutstrom aufgenommen werden. Auch bei einer directen Injection dieser Stoffe in das Blut, von denen das Dextrin besonders hervorgehoben wird, sollte die Secretion erfolgen.

Diese Theorie hat sich nicht als haltbar erwiesen.

Heidenhain hat bei Versuchen an Hunden mit isolirtem Fundusblindsack entdeckt, dass 15 bis 30 Minuten, nachdem er digerirbare Nahrungsstoffe in den Magen eingeführt hatte, die Secretion im Blindsack beginnt. Führt er hingegen schwer verdauliche Kost ein, wie z. B. Lig. nuchae, so liess die Secretion im Blindsack eine Stunde oder länger auf sich warten.

„Aus diesen Beobachtungen geht“ — nach Heidenhain — „mit Evidenz hervor, dass die durch unverdauliche (oder doch sehr schwer verdauliche) Ingesta angeregte Absonderung sich über den Reizort nicht ausdehnt, dass aber dem letzteren fern liegende Drüsen in Thätigkeit gerathen, sobald in dem Magen Resorption stattfindet. Man muss demnach eine primäre und eine secundäre Absonderung unterscheiden: erstere hervorgerufen durch den mechanischen Reiz der Ingesta und beschränkt auf die unmittelbar gereizten Schleimhautpartien, letztere geknüpft an die Einleitung von Resorption in dem Magen und die genannten Magendrüsen ergreifend.“

Diese letztere Ansicht theilt u. A. Sanotzki, der die Erklärung

des Phänomens in zwei Möglichkeiten sucht. Die Secretion kann entweder reflectorisch durch die Absorption oder durch eine directe Einwirkung der in das Blut aufgenommenen resorbirbaren Stoffe auf die Drüsenzellen hervorgerufen sein. Die Lösung der Frage sucht Sanotzki auf dem Wege, dass er in der Nahrung enthaltene Stoffe, Bouillon und Milch — als Clyisma — in das Blut einführt und kommt dabei zu dem Schluss, dass die Secretion auf reflectorischen Einflüssen beruht.

Nach Chigin kann ausserdem eine andere Auslegung als möglich in Betracht kommen. Auch er hebt hervor, dass die in Rede stehende Secretion auf reflectorischer Basis erfolgt — für eine solche Annahme spricht auch die Secretion in dem isolirten Blindsack —, aber dieselbe beruht nach ihm nicht auf dem Resorptionsprocess, sondern auf einer chemischen Einwirkung der die Nahrung bildenden Stoffe auf die Endverzweigungen der centripetalen Nerven in der Magenschleimhaut.

Chigin, der seine Versuche an Hunden mit isolirtem Blindsack nach Pawlow ausgeführt hat, constatirt die Richtigkeit der von Blondlot seiner Zeit ausgesprochenen Vermuthung, dass dem Magen eine specifische Excitabilität eigen ist. Er fand, dass Wasser und vor Allem Pepton die Eigenschaft besitzen, die Magendrüsen zur Thätigkeit zu stimuliren. Führt er dagegen durch die Fistel in den Magen Säuren, Alkalien, neutrale Salze, rohes Eiereiweiss, Zucker oder Stärke ein, so erfolgte im Blindsack keine Secretion. Bei Zusetzung von Wasser zu einem von diesen Stoffen verhielt sich die Secretion, wie wenn bloss eine entsprechende Menge Aqua destillata zugeführt worden wäre. Führt er nebst dem rohen Eiweiss Peptonlösung ein, begann die Secretion nach 14 Minuten. Ebenso kam mit rohem Eiweiss eine Secretionssteigerung zu Stande, wenn die Magendrüsen zur Zeit der Einführung in Thätigkeit befindlich waren. In ähnlicher Weise wird auch in den Magen eingeführtes Eiweiss verdaut, wenn das Thier gleichzeitig mit Nahrung geneckt wird.

In einer anderen Serie von Versuchen hat Chigin den Hund verschiedene Arten Nahrung verzehren lassen, so dass die Mahlzeit entweder aus einem einzigen Nahrungsmittel bestand, oder aus mehreren zusammengesetzt war. Aus diesen seinen Versuchen geht hervor, dass je nach der verschiedenen Art der Nahrungsmittel Magensaft von verschiedener Menge und verschiedener Qualität bezüglich des Säuregehaltes und der Digestionskraft secernirt wird, sowie dass bei der Verwendung verschiedener Quantitäten derselben Nahrungsmittel die secernirte Saftmenge in directer Proportion zu der Menge eingenommener Nahrung steht.

Nach Chigin's Schlussfolgerungen wird die Magensaftabsonderung

auf reflectorischem Wege in erster Linie hervorgerufen durch psychische Impulse, in geringerem Grade durch in den Magen eingeführtes Pepton und Wasser. Unter normalen Umständen erfolgt die Secretion im Magen auf Grund dieses psychischen Reflexes und wird dann, so lange die Digestion andauert, von dem aus der Nahrung gebildeten Pepton unterhalten.

Lobassoff, der Chigin's Untersuchungen fortsetzte, hat indess gefunden, dass chemisch reines Pepton keine beträchtlichere Secretion hervorruft. Davon ausgehend, dass das Fleisch, direct in den Magen eingeführt, allmählich verdaut wird, machte Lobassoff Versuche mit Bouillon und erhielt steigende Saftmengen, je nachdem die Concentration der Bouillon zunahm, d. h. die Bouillon erwies sich als wirksames Stimulans zur Hervorrufung der Magensaftabsonderung.

In Liebig's Fleischextract fand Lobassoff auch ein chemisches Excitans derselben Natur wie die Bouillon (Latenzperiode für beide Fälle 12 Minuten).

Indem er durch eine Fistel verschiedene Arten Nahrungsmittel in den Magen einführt, constatirt Lobassoff, dass diese in zwei Gruppen eingetheilt werden können, nämlich in solche, die, direct in den Magen eingeführt — also bei Vermeidung einer psychischen Excitation — keine Secretion hervorzurufen vermögen, und in solche, die dieses Vermögen besitzen. Zu der ersteren Gruppe gehören z. B. rohes Eiweiss, Brod, Stärke, zu der letzteren Fleisch, Gelatine und Milch. Damit die Nahrungsmittel der ersteren Gruppe verdaut werden, ist erforderlich, dass die Secretion auf psychischem Wege durch den Appetit hervorgerufen wird, sonst bleiben diese Stoffe unverdaut. Die Secretion, die bei der Einführung von zu der letzteren Kategorie gehörenden Stoffen in den Magen erfolgt, setzt langsamer ein als die psychische Secretion, dauert länger an und producirt geringere Mengen Saft, der ausserdem geringe Digestionskraft und niedrigen Säuregehalt besitzt.

Daneben hat Lobassoff gefunden, dass Fett und Stärke, welche für sich allein direct in den Magen eingeführt, keine Secretion hervorzurufen vermögen, das erstere deprimirend, die letztere stimulirend auf eine von einem anderen Moment ausgelöste Drüsenhätigkeit einwirken.

Bei einer Zusammenfassung seiner eigenen Resultate und der seiner Vorgänger äussert sich Lobassoff u. A. folgendermaassen: „La sensation de l'appétit et le désir d'en satisfaire, ravivés par le manger, constituent la cause immédiate de l'apparition d'une sécrétion abondante très riche en ferment, bientôt après le repas (pas avant cependant qu'au bout de 5 minutes) — sécrétion psychique; — — Plus

tard, pas avant qu'au bout de dix minutes après le repas, une sécrétion chimique vient se joindre à la sécrétion psychique; elle est due à l'action de l'eau et des excitants chimiques spéciaux, constitués par de substances extractives, sur les terminaisons muqueuses des nerfs centripètes. — — Le suc chimique renferme moins de ferment que le psychique, or le pouvoir digestif du suc mixte, auquel nous avons à faire dans les conditions normales d'alimentation, est une résultante des deux."

Fassen wir Pawlow's Auffassung von den Bedingungen der Magensecretion kurz zusammen, so lautet dieselbe folgendermassen. Appetit ist Saft! Der Appetit ist das mächtigste Stimulans für die secretorischen Nerven des Magens. Weder das mechanische Moment beim Kauact, noch auch die chemische Einwirkung der Nahrung rufen die Secretion hervor, der ganze „secretorische Effect“ wird durch „das psychische Moment“ bedingt, d. h. „durch das leidenschaftliche Verlangen nach Nahrung und die Freude an ihrem Genusse“. — Werden in den Magen des Thieres Nahrungsmittel unter Ausschluss des psychischen Momentes eingeführt, so erfolgt eine geringe oder gar keine Secretion. Die durch den Appetit hervorgerufene Reizung der Magendrüsen geht nicht während der ganzen Digestionsperiode fort. Hört sie auf, so treten andere Kräfte in Thätigkeit. Die fortgesetzte Secretion wird bedingt durch die chemische Einwirkung der Nahrung — nicht durch die mechanische. Der Appetitssaft spielt bei der secundären Secretion die Rolle eines stimulirenden Agens — Zündsaft nennt ihn Pawlow. Ohne Zündsaft bleibt z. B. Brod und Eiweiss unverdaut im Magen zurück.

Wie man sieht, sind die meisten hier oben behandelten Untersuchungen an Thieren ausgeführt worden. Unsere Kenntniss von der Magensaftabsonderung beim Menschen ist nicht so ausgebildet, was ja auch natürlich ist, wenn man bedenkt, wie überaus weniger zugänglich für die Beobachtung die Verhältnisse hier sind. Sehen wir die Litteratur nach dieser Hinsicht hin durch, so finden wir dennoch eine Anzahl recht bemerkenswerther Beobachtungen. Dieselben wurden theils an Personen mit Magenfistel gemacht, theils hat man mittels Sondirungen die verschiedenen Phasen der Secretion zu verfolgen gesucht.

Unter den zahlreichen Folgerungen, welche Beaumont aus seinen classischen Beobachtungen zieht, sei die folgende hier besonders erwähnt (Nr. 15): „Dass das Kauen, Einspeicheln und Verschlucken, abstract genommen, die Verdauung der Speisen keineswegs bewirken

oder mit anderen Worten, dass, wenn Speisen auf anderem Wege, fein genug vertheilt direct in den Magen kommen, ohne jener Behandlung zuvor theilhaft geworden zu sein, sie so leicht und so vollkommen verdaut werden, als wären sie so vorbereitet genossen worden.“

In einer ganz anderen Richtung geht die Auffassung Richet's. Ueber seinen Patienten mit Magenfistel und Oesophagusstrictur lässt er sich (S. 160) so aus: „Ainsi, si l'on fait mâcher à M- des substances sapides et parfumées, il y aura aussitôt un flux, relativement abondant, de suc gastrique — — Alors, en vidant complètement l'estomac, et en faisant mâcher à M- des gâteaux, ou du sucre, ou du citron etc., le suc gastrique se met à couler lentement, goutte à goutte.“

Sticker (S. 2702) schreibt, wie bereits erwähnt, dem Speichel eine grosse Rolle zu. „Dem Mundspeichel kommt im menschlichen Organismus eine wesentliche Bedeutung für die Bildung des wirksamen Magensaftes zu, derart, dass ein Ausfall der Mundspeichelwirkung von einer Verminderung oder Aufhebung der Magensaftsecretion gefolgt ist.“ Diese Behauptungen gründet Sticker theils auf eigene Versuche, theils auf Angaben in der Litteratur. Seine Experimente führte er in der Weise aus, dass er in dem einen Falle die Versuchsperson eine bestimmte Probemahlzeit kauen und hinunterschlucken liess, im anderen wurde, bei achtsamer Vermeidung jeglicher Speichelzufuhr, eine ähnliche Mahlzeit in fein zerkleinertem Zustande mit Hülfe einer Sonde in den Magen hinabgeführt.

Biernacki bestätigt die Richtigkeit von Sticker's Angabe, dass sich die motorischen und secretorischen Functionen des Magens verschieden verhalten, wenn die Speise durch den Mund eingenommen und daselbst mit Speichel vermennt wird, und wenn andererseits die Nahrungsmittel bei Verhinderung von Speichelzumengung direct in den Magen hinabgeführt werden, aber er weist zugleich darauf hin, dass diese Versuchsanordnung Sticker's keine allzu weitgehenden Schlussfolgerungen gestatte. Um die Versuche beweiskräftig zu machen, ordnet Biernacki die Experimente so an, dass er die Probemahlzeit in beiden Fällen mit einer Sonde hinabführt, in einem Falle mit, im anderen ohne Speichel. Als Resultat ergibt sich, dass er nur in einem von sechs Fällen höhere Säurewerthe bei der Zumischung von Speichel erhält, als bei der Abwesenheit des letzteren. Lässt er die Person die Speise erst kauen und führt sie dann mit der Sonde hinab, so gestaltet sich die Verdauung so, wie wenn die Speise in normaler Weise verzehrt worden wäre. Auf Grund dieses hält er dafür, „dass eine wesentliche Rolle — — der Durchgang der Nahrung durch die Mundhöhle spielt; ferner dürfen wir behaupten, dass

der entleerte Mundspeichel an sich selbst und der Speichel, der nach dem Verschlucken der Nahrung in den Magen von dem Munde her eintritt, von weit geringerer, sogar untergeordneter Bedeutung in dieser Beziehung sind“. — Somit würde der Speichel an sich nicht die Bedeutung haben, die ihm Sticker beimisst. Indessen traut ihm Biernacki eine die Secretion indirect stimulirende Wirkung zu. Biernacki glaubt nämlich durch Versuche dargethan zu haben, dass der Magen seine Arbeit am besten ausführt, wenn die in denselben eingeführte Nahrung eine schwach saure Reaction hat, während schon eine schwache Alkalescenzen der Nahrung seine Functionen herabsetzt. Da dazu andere Versuche nachzuweisen scheinen, dass die Nahrungsstoffe während der Bearbeitung im Munde in Folge der Speichelzumischung eine schwach saure Reaction erhalten, glaubt Biernacki, die magensaft-treibende Eigenschaft, die der Durchgang der Nahrungsstoffe durch den Mund hat, rühre von der Einwirkung des Speichels her.

In einer späteren Veröffentlichung kritisirt Sticker Biernacki's Arbeit und sucht zu beweisen, dass Biernacki's Schlussfolgerungen insofern auf unrichtigen Voraussetzungen aufgebaut seien, als die Säuerung, die im Munde stattfindet, nicht durch den Speichel bedingt werde, sondern auf der Anwesenheit von Kohlensäure beruhe. Und dass die Kohlensäure nicht der wirksame Factor ist, beweist ihm das folgende Experiment. Eine Versuchsperson verzehrt das eine Mal eine bestimmte Probemahlzeit und trinkt 100^g Sodalösung dazu; das andere Mal wird dieselbe Probemahlzeit plus demselben Quantum Sodalösung bei Verhinderung einer Speichelzumischung mit Sonde in den Magen hinabgeführt. Da die Secretion im letzteren Falle verlangsamt ist, hält sich Sticker berechtigt, bei seiner oben referirten Formulirung der Ansicht in der Frage nach der Bedeutung des Speichels für die Magensecretion zu verharren.

Schüle sagt — 1895 — „dass schon vom Munde aus eine intensive Secretion hervorgerufen werden kann“. Als Reizmittel verwendet er Citronenscheiben und Pfefferminzöl. — In einem anderen Zusammenhange äussert derselbe Verfasser u. A.: „Nicht die Reaction der Ingesta (wie Biernacki gemeint hatte) ist das Maassgebende, sondern der Umstand, dass überhaupt gekaut wird, d. h. dass die Nahrung einige Zeit im Munde verweilt. Während des Kauens werden die Drüsen des Magens zu erhöhter Thätigkeit angeregt. Demgemäss sehen wir also die Secretion nach einer wenn auch kürzeren Bearbeitung der Speisen im Munde erhöht. Das Kauen ist demnach nicht nur nützlich zur Verkleinerung der Nahrung, es regt auch reflectorisch den Magen an und bereitet ihn für die Aufnahme der Speisen vor. „Gut

gekaut ist halb verdaut' gilt so nicht nur in mechanischem, sondern auch in chemischem Sinne."

In Troller finden wir ebenfalls einen Vorkämpfer für den Kauact als wirksamen Factor zur Hervorrufung einer Secretion im Magen. Er glaubt durch eine Serie von Versuchen dargethan zu haben, dass eine Steigerung der Magensaftabsonderung durch Kauen chemischer Reizmittel (Citronenscheiben und Senf), physiologischer (Nahrungsmittel) und indifferenter Stoffe (Gummi und Linnen) zu Stande komme.

Die relativ kleinen Mengen Saft, die er erhält, wenn er die Versuchsperson 15 Minuten Citronenscheiben kauen lässt, bieten stark wechselnde Salzsäurewerthe dar; er bemerkt dazu, dass der Saft „sich im Allgemeinen, nämlich in 4 bis 6 untersuchten Fällen, sowohl dem Secret des nüchternen Magens, als dem Filtrat des Probefrühstücks gegenüber durch niedrige Salzsäurewerthe auszeichnet“.

Mit Senf erhält er etwas grössere Saftmengen und zugleich concentrirteren Saft, während eine in den Magen eingeführte Senfemulsion keine Secretion zu erzeugen scheint.

Ueber die Versuche mit Gummi und Linnen äussert der Verfasser selbst: „Oft gelang es nur mit grösster Mühe, einige Tropfen Secret nach dem Kauact zu gewinnen, bisweilen erhielten wir bis 10 ja 15^{ccm} Secret, — —. Die Aciditätswerthe des so gewonnenen Saftes waren im Allgemeinen sehr niedrig.“

Beim Kauen von Nahrungsstoffen erhält Troller bedeutend, 2 bis 4 Mal, grössere Saftmengen als bei den oben referirten Versuchen, aber nicht genug damit, bei den verschiedenen Arten von Nahrungsstoffen ergeben sich verschiedene Mengen und verschieden säurehaltiger Saft. Das Kauen von Fleisch liefert so im Allgemeinen 10 bis 20^{ccm} mehr Saft als das von Brod, und die Aciditätswerthe beim letzteren stellen sich um 15 bis 30 niedriger als bei Versuchen mit Fleisch.

Pfaundler nimmt an, „dass der Saugact, sei es auf dem Wege vermehrter Speichelsecretion, sei es auf dem Wege besonderer Reflexvorgänge, die Secretion des Magensaftes anregt“.

Schreuer und Riegel haben sich durch eigene Versuche davon überzeugt, dass die mit der Sonde eingeführte Probemahlzeit eine spärlichere Secretion im Magen hervorrufe, als wenn dieselbe Mahlzeit in normaler Weise gekaut und verschluckt wird. Die Erklärung für dieses Verhältniss suchen sie in der Elimination des Kauacts aus der vorigen Versuchsanordnung.

In allerjüngster Zeit werden die hier berührten Fragen von Schüle behandelt in einem Aufsatz: „In wie weit stimmen die Experimente

von Pawlow am Hunde mit dem Befunde am normalen menschlichen Magen überein?“ Er formulirt seine Ansicht hauptsächlich auf Grund eigener und der Troller'schen Untersuchungen in folgenden Punkten:

- I. Beim gesunden Menschen findet sich der reine Appetitsaft im Sinne Pawlow's nur selten oder gar nicht.
- II. Die Magendrüsen werden während des Aufenthaltes der Nahrung im Munde reflectorisch zur Salzsäuresecretion angeregt und zwar:
 - a) durch rein chemisch wirksame Substanzen; mehr noch
 - b) durch Nahrungsmittel mit angenehmem Geschmack;
 - c) durch den Kauact allein zwar auch dann, wenn es sich um ungenießbare Substanzen handelt.

Um zu erforschen, ob das blosse Necken mit Nahrung — wie uns Pawlow's Versuche am Hunde vermuthen lassen — beim Menschen die Magensaftsecretion hervorrufen kann, lässt Schüle zwei Versuchspersonen bei einer Tasse warmen Kaffee sitzen und den Duft desselben einathmen. Als Vorbereitung zu dem Versuch wird der Magen rein ausgespült, und 10 Minuten später überzeugt sich Schüle mit einer Sonde davon, dass derselbe keinen Saft enthält. In vier einzeln vorgenommenen Versuchen wurde nur ein Mal ein schwach salzsäurehaltiges Secret 'gewonnen. Dies erlaubt uns nach Schüle zu vermuten, dass das berührte Verhältniss wenigstens nicht in der Regel seine Entsprechung beim Menschen findet.

Schüle bemerkt jedoch, seine Versuchspersonen seien nicht so ausgehungert gewesen, dass sie sich mit besonderem Verlangen nach ihrem Morgenkaffee gesehnt hätten, hebt aber zugleich hervor, „dass gerade die psychischen Momente bei dem gesitteten ‚homo sapiens‘ eine weit untergeordnetere Rolle spielen, als bei dem Thier, dessen Interesse sich in einer viel intensiveren Weise auf die Nahrung concentrirt, als bei dem Menschen, und sei es auch der raffinirteste Gourmand, der Fall zu sein pflegt“.

Dass allein Geschmacksempfindungen eine Secretion hervorrufen können, constatirt Schüle, da er drei Personen nach den gewöhnlichen Vorbereitungen 5 Minuten lang Kaffee im Munde behalten liess. Die Resultate sind:

1. deutliche Blaufärbung von Congopapier;
2. freie Salzsäure positiv;
3. keine Salzsäure.

Dass auch der Kauact eine ähnliche Rolle spielt, ergibt sich, wenn man dieselben Versuchspersonen 5 Minuten lang an einem kleinen Schwamm kauen lässt (ohne dass sie den Speichel verschlucken):

1. freie Salzsäure 0.1 Procent,
2. Blaufärbung von Congo (2^{ccm} Flüssigkeit),
3. freie Salzsäure.

In Uebereinstimmung mit Pawlow's Untersuchungen vermuthet Schüle auf Grund einiger eigenen Versuche, dass eine mechanische Reizung der Magenschleimhaut eine Absonderung von Magensaft nicht hervorruft.

Wie aus dem oben Referirten hervorgehen dürfte, sind sämtliche Forscher darüber einig, dass die Magensaftabsonderung auch beim Menschen von der Bearbeitung der Nahrungsmittel und ihrer Passage durch den Mund beeinflusst wird. Welches dabei der wirksame Factor ist, darüber gehen aber die Ansichten der Autoren sehr auseinander. Einige (Sticker, Biernacki) theilen dem Speichel die Hauptrolle zu. Für Andere (Troller, Schüle, Schreuer und Riegel) hat der Kauact eine eminente Bedeutung. Die chemische Einwirkung der Nahrung ist dann wieder nach der Ansicht einiger Verfasser (Schüle, Troller) zu beachten, während schliesslich auch der angenehme Geschmack der Nahrungsstoffe als der wirksame Factor gepriesen wird (Richet, Troller und Schüle).

Es findet sich aber noch eine weitere Uebereinstimmung in fast allen diesen Versuchen, nämlich die, dass die Versuche nach einer — betonen wir das sofort — für den Zweck ungenügenden Untersuchungsmethode ausgeführt sind. Der Methode haften in mehreren Beziehungen Mängel an. 1. Lässt sie uns nur höchst unvollkommen den Verlauf der Secretion studiren. 2. Kann man nicht verhindern, dass Speichel, Nahrungsstoffe und dgl. vom Mund und Schlunde aus in den Magen hinabdringen (was auch Troller S. 195 zugiebt). 3. Wirken die wiederholten Sondirungen störend, besonders wenn es sich darum handelt, die Rolle zu erforschen, welche psychische Momente bei der Hervorrufung der Secretion spielen können.

Beachtet man daneben, dass die Experimente, auf welche sich die oben referirten Ansichten stützen, zum Theil negativ ausgefallen sind, zum Theil geringe Saftmengen von meist geringem Säuregehalt geliefert haben und dass keine einheitliche Auffassung von den die Secretion bedingenden Umständen vorhanden ist, so zeigt es sich klar, wie wenig entschieden die vorliegende Frage noch ist. Fügt man dazu die Möglichkeit, dass, wie mehrere Forscher glaublich zu machen versucht haben, der Magen normaliter immer kleinere Mengen salzsäurehaltiges Secret enthält, so dürften die Facta, die bisher vorliegen, unzureichend sein, um in unsere Frage Klarheit zu bringen.

Als ein Beitrag zur Lösung dieser Frage mögen die folgenden von mir angestellten Versuche dienen. Die Versuche sind sehr bescheiden, aber obgleich sie alle an ein und derselben Versuchsperson ausgeführt worden sind, dürfte ihnen — dank der Versuchsanordnung, die hierbei möglich war — doch einige Bedeutung beigemessen werden können.

Eigene Untersuchungen.

Meine Versuche sind sämtlich an einem 5jährigen Knaben mit Oesophagusstrictur und Magenfistel ausgeführt. Der Zweck der Versuche war, zu ermitteln, ob die Beobachtungen Pawlow's hinsichtlich der sog. psychischen Magensaftabsonderung beim Hunde auch beim Menschen ihre Entsprechung finden.

Vorab sei die Krankengeschichte des Knaben mitgeteilt.

Journal der chirurgischen Klinik Nr. 580. 1901.

A. B., 4jähriger Arbeiterssohn aus Helsingfors.

Aufgenommen den 29. April.

Diagnose: Strictura oesophagi.

Anamnese: Stets ein gesundes und kräftiges Kind gewesen. Trank am 18. November 1900 aus Versehen Lauge. Der sofort herbeigerufene Arzt nahm Magenausspülung vor. Die nächste Zeit nach dem Unglücksfall konnte der Knabe nur flüssige Nahrung (Milch) und auch diese nur mit grosser Schwierigkeit verzehren. Wurde oft von Erbrechen belästigt, welche Blut nicht enthielten. Daneben wurde die Stimme sehr heiser. Im Verlauf eines Monats verbesserte sich der Zustand etwas, so dass der Knabe Milch und andere flüssige Kost, jedoch nur in kleinen Portionen, verzehren konnte. Nahm er grössere Mengen auf einmal zu sich, erfolgte Erbrechen. Feste Nahrung hat er seit der Erkrankung nicht verzehren können. Später hat sich die Schwierigkeit, Nahrung einzunehmen, wieder gesteigert. — Während der Krankheit ist der Knabe magerer geworden und abgefallen. Darmthätigkeit ziemlich regelmässig. — Hat innerliche Medicin gebraucht.

Status praesens: Mittelkräftiger Knochenbau. Ernährungszustand herabgesetzt. Hautfarbe bleich. Herz, Lungen, Urin, Temperatur normal.

Im Hals und Schlund keine sichtbaren pathologischen Veränderungen. Bei der Sondirung mit den Sonden Nr. 22 bis 25 (Charrière) stösst man auf ein Hinderniss, das 20^{cm} von der Zahnreihe entfernt liegt. Die Sondirung der Strictur, auch mit noch feineren Sonden, gelingt nicht. — Nur flüssige Nahrung kann in kleinen Portionen hinuntergebracht werden.

2. Mai. Patient hat keine Nahrung zu sich nehmen können.

3. Mai. Gastrostomie (Franck). Chloroform. Schnitt nach links um die Mittellinie. Magen klein, zusammengefallen. In denselben wird eine kleine Oeffnung gemacht und durch diese versucht man den Oesophagus zu sondiren, jedoch ohne Erfolg. Ebenso wenig gelingt es, mit

dem Finger die Cardia zu palpieren — der Pylorus wird leicht palpirt. Es wird angenommen, dass die Strictur niedrig liege, möglicher Weise verdrängt sie die Cardia vollständig. Da die Sondirung nicht gelingt, wird eine Magenfistel nach Franck angelegt.

17. Mai. Die Nähte werden entfernt; Heilung per primam intentionem.

7. Juni. Befinden nach der Operation ausgezeichnet. Alle Nahrung wird dem Pat. durch einen an der Fistel angebrachten Pezzer'schen Katheder Nr. 24 beigebracht, der zwischen den Mahlzeiten mit einer Pin-cette geschlossen gehalten wird. Entlassen, um zu Hause gepflegt zu werden.

Der Knabe wurde am 31. Juli 1902 von Neuem in die Klinik aufgenommen. Journ. Nr. 1002.

Ueber sein Befinden in der Zwischenzeit erzählt seine Mutter Folgendes:

Nach der Operation hat sich sein Allgemeinbefinden schnell gebessert. Er hat sich im Uebrigen normal entwickelt, ist ein Stück gewachsen und ziemlich kräftig geworden. — Alle Nahrung ist ihm durch die Magen-fistel zugeführt worden. Einige wenige Male hat er flüssige Nahrung auf dem natürlichen Wege zu sich nehmen können. Bei dieser Gelegenheit meinte er immer: „jetzt fühle ich, dass es hinunter geht, gib mir etwas zu trinken“. Ein weiterer bemerkenswerther Umstand ist daneben zu notiren. Jedes Mal, wenn der Kranke mit der Sonde gespeist wurde, hat er gleichzeitig aus freien Stücken nach etwas Essbarem verlangt, um darauf zu kauen. Die im Munde bearbeitete Nahrung hat er dann hinuntergeschluckt, um sie fast unmittelbar durch eine leichte Brechbewegung wieder heraus zu befördern. Diese von dem Knaben gekaute Nahrung hat leider bei der Sondenfütterung nicht verwandt werden können, da sie zu dem Zweck nicht fein genug bearbeitet war.

Lässt sich zwecks Sondirung der Strictur auf Anrathen des Arztes ins Krankenhaus aufnehmen.

Status praesens. Knochenbau normal. Ernährungszustand mittelgut. Gesichts- und Hautfarbe bleich. Herz, Lungen, Urin normal. Temperatur nicht gesteigert. — Vordere Bauchwand im Epigastrium konisch ausgestülpt, so dass der am weitesten vorstehende Punkt, wo die Magen-fistel mündet, etwas links von der Mittellinie zu liegen kommt. Die Haut in der Gegend um die Fistelöffnung geröthet und gereizt.

Bei der Sondirung des Oesophagus stößt die Sonde, 21^{cm} von der Zahnreihe, auf ein Hinderniss. Nach wiederholten vergeblichen Versuchen, die Strictur zu sondiren, gelingt es schliesslich, die Stricturstelle mit äusserst feinen Sonden, grösstes Exemplar Nr. 8 (Charrière), zu passiren.

Bei wiederholten Versuchen, den Knaben per vias naturales feste (Brod, Fleisch, weichgekochtes Ei) und flüssige (Milch) Nahrungsstoffe einnehmen zu lassen, hat im Magen keine Spur von der Nahrung nachgewiesen werden können. Gleichfalls negativ sind die Versuche mit gefärbter Flüssigkeit ausgefallen. Von letzteren wurden angewandt Heidelbeersaft und Lösungen von gelbem Blutlaugensalz. Trotz der empfindlichen

chemischen Reactionen dieses letzteren ist es nicht gelungen, eine Spur des Salzes im Magen nachzuweisen.

Wie zahlreiche, zu verschiedenen Stunden des Tages, wo der Knabe auf war oder in seinem Bett schlief, gemachte Beobachtungen zeigten, secernirte sein Magen mehr oder minder reichlich salzsauren, digestionskräftigen Saft. — Zugleich lässt derselbe eine motorische Insufficienz erkennen, so dass man stets noch am folgenden Tage Reste einer selbst spärlichen Mittagsmahlzeit, die am vorhergehenden Tage eingenommen worden, nachweisen kann. Diese Motilitätsstörung dürfte wohl in der Gastrotomie ihre Ursache haben.

Dass der Oesophagus nicht vollständig impermeabel ist, geht aus der Sondirung und der anamnestischen Angabe hervor — die auch im Krankenhause ein paar Mal bestätigt wurde —, dass der Knabe mitunter, wenn auch höchst selten, flüssige Kost per vias naturales einzunehmen vermag. Man sollte daher erwarten, dass jedes Mal, wo der Knabe Nahrung zu sich nimmt, wenigstens eine Spur von den Nahrungsmitteln im Magen vorzufinden wäre. Dass dies indessen nicht der Fall ist, geht aus unseren Versuchen theils mit festen und flüssigen Nahrungsmitteln, theils mit gefärbten Flüssigkeiten deutlich hervor. Worauf diese scheinbare Impermeabilität beruht, ist schwer mit Sicherheit zu ergründen. Es lässt sich denken, dass sie durch eine Anschwellung der Schleimhaut an der verengten Stelle oder auch durch eine Verschiebung und Verschliessung der unbedeutenden Strictureöffnung durch eine secundäre Divertikelbildung des Oesophagus oberhalb der Stricture hervorgerufen worden ist.

Die an dem Knaben ausgeführten Versuche, die mit Pausen während 7 Monaten fortgegangen sind, habe ich nach Pawlow's „Scheinfütterung“ anzuordnen gesucht, mit dem Unterschied nur, dass die hinuntergeschluckte Nahrung, anstatt durch eine Oesophagusfistel nach aussen abgeleitet zu werden, durch wiederholte leichte Brechbewegungen herausbefördert wurde.

Die Versuche wurden zwischen 7 und 9 Uhr Morgens angestellt, während der Knabe noch im Bette lag und bevor er irgend welche Nahrung verzehrt hatte. Am Abend zuvor, einige Stunden nach der letzten Mahlzeit am Tage, ist der Magen mit lauwarmem Wasser ausgespült worden, bis das Spülwasser vollkommen klar ausfloss.

Während des Versuches lag der Knabe auf dem Bauch im Bett, zugleich ein wenig auf die linke Seite übergelehnt, so dass die im Epigastrium gelegene Fistelöffnung den niedrigsten Punkt des Rumpfes einnahm. Der Magensaft, der durch einen in der Fistel placirten Pezzer-Katheter ausfloss, wurde in Portionen von je 5 Minuten Dauer gesammelt.

Ehe der eigentliche Versuch begann, habe ich, um einen Ausdrück für die bestehende Secretion zu erhalten, den Magensaft während 10 bis 20 Minuten, d. h. in 2 bis 4 Portionen, aufgefangen.

Für den gewonnenen Magensaft sind die Totalacidität und die Digestionskraft bestimmt worden. Bei allen diesen Bestimmungen ist unfiltrirter Magensaft zur Verwendung gekommen, theils weil die Flüssigkeit an sich klar war, theils auch aus Sparsamkeiterücksichten, da die Saftmenge eine ziemlich begrenzte war.

Bei der Aciditätsprobe ist in der Regel nur die Totalmenge der Säure bestimmt worden, da nach dem Ausweis der Controlversuche die Differenz zwischen dem Salzsäuregehalt und der Totalacidität bei unseren Experimenten so gering ist, dass dieselbe wahrscheinlich von einer schwächeren Empfindlichkeit der Reaction auf Salzsäure (Congo-papier) bedingt ist. Die Säurebestimmungen sind mit Hülfe von $\frac{1}{10}$ normaler Natronlage ausgeführt worden; eine 1 procent. Alkohollösung von Phenolphthalein hat als Indicator gedient. In den Tabellen ist der Säuregehalt in Procent Salsäure ausgedrückt.

Die Digestionskraft ist nach Mett's bekannter Methode bestimmt worden. Das Princip derselben ist folgendes. Man saugt in dünne Glasröhren (innerer Durchmesser 1 bis 2^{mm}) flüssiges Hühnereiweiss auf, stellt die Röhren für 5 Minuten in eine Temperatur von 95° C., wobei das Eiweiss coagulirt. Nach ein paar Tagen können die Röhren benutzt werden und werden zu den Versuchen in Längen von 10 bis 15^{mm} abgeschnitten. Bei der Bestimmung wird eine gewisse Menge Magensaft — in unseren Fällen 2^{ccm} — abgemessen und nebst zwei der erwähnten 10 bis 15^{mm} langen Röhren in ein Reagensglas placirt, welches 10 Stunden lang in einen Wärmeschränk — Temperatur 39° C. — gestellt wird. Da die Digestion der Eiweissssäule in der Glasröhre nur in einer Richtung vor sich gehen kann, giebt die Differenz zwischen der Länge der Glasröhre und der nichtdigerirten Eiweissssäule die digerirende Kraft in Millimetern an. Die Ablesung geschah mit Hülfe eines Vergrößerungsglases.

Gehen wir nun zu den Versuchen über, so haben wir erst zu ermitteln, welchen Effect der Anblick der Speise bei unserem Knaben hervorruft.

Ich habe die Esslust des Knaben auf verschiedene Arten zu reizen versucht. Bald habe ich ihn mit frischen, duftenden Weissbrödcchen gelockt, bald mit Apfelkuchen — seiner Leibspeise — und mit anderem Backwerk, bald mit Fleischgerichten, aber Alles vergebens. Um die Aufmerksamkeit des Knaben auf die Vorstellung von Speise

zu concentriren, habe ich den ausserordentlichen Wohlgeschmack des Gerichts zu loben gesucht u. dgl., jedoch ohne Resultat. Um sein Verlangen noch mehr zu steigern, habe ich den Knaben vom Mittag des vorhergehenden bis zum Vormittag des folgenden Tages fasten lassen. Als ich ihm dann die Brödchen zeigte, griff er darnach, als er sie aber nicht sofort bekam, wurde er zornig, und keine Secretionssteigerung erfolgte im Magen.

Anders fallen die Versuche aus, wenn der Knabe dieselbe Nahrung zu kauen und hinunter zu schlucken bekommt. Alsdann beginnt fast constant 7, einige Male bereits 6 Minuten nach Anfang des Versuchs ein ziemlich reichlicher Saftstrom aus dem Katheter in der Magenfistel auszufließen. Als Beispiele seien die folgenden Versuche angeführt.

Versuch am 8. August.

Der Knabe, der eben aufgewacht ist, nimmt die oben beschriebene Bauchlage ein. — Magen am Abend vorher ausgespült.

Die den Katheter verschliessende Pincette wird abgenommen, wobei unmittelbar 6^{ccm} trüber, Spuren von Nahrung enthaltender Saft ausfließt. Darnach fließt weiter ab:

um 7.30 bis 7.35 ^h	1.0 ^{ccm}	schwach getrübt Saft
„ 7.35 „ 7.40	0.8 „	„ „
von 7.40 „ 7.54	isst der Knabe 1 ¹ / ₂	„ Apfelkuchen
„ 7.40 „ 7.45	0.2 ^{ccm}	klarer Saft
„ 7.45 „ 7.50	3.9 „	„ „
„ 7.50 „ 7.55	8.4 „	„ „
„ 7.55 „ 8.05	0.3 „	„ schleimiger Saft.

Versuch am 10. August.

Anordnung wie im vorhergehenden Versuch.

Beim Abnehmen der Pincette fließt unmittelbar 5^{ccm} opale Flüssigkeit aus. Darnach fließt ab:

von 7.40 bis 7.45 ^h	2.8 ^{ccm}	opaler Saft
„ 7.45 „ 7.50	0.4 „	klarer „
isst „ 7.50 „ 8.07	50 ^g	Brod mit Eingemachtem ¹
„ 7.50 „ 7.55	0.4 ^{ccm}	klarer Saft
„ 7.55 „ 8.00	5.0 „	„ „
„ 8.00 „ 8.05	4.8 „	„ „
„ 8.05 „ 8.10	7.2 „	„ „

¹ Weissbrod, in welches ein unbedeutendes Quantum Eingemachtes gebacken ist.

von	8-10	bis	8-15	2.4 ^{com}	klarer	Saft
„	8-15	„	8-20	1.8	„	„
„	8-20	„	8-25	2.0	„	„
„	8-25	„	8-30	0.4	„	schleimiger Saft.

Versuch am 11. August.

Vorbereitungen und Anordnung wie in den früheren Versuchen.

Als die Pincette entfernt wird, fließt ab:

	von	8-00	bis	8-05 ^h	5.0 ^{com}	opaler	Saft
	„	8-05	„	8-10	1.0	„	fast klarer Saft
	„	8-10	„	8-15	0.6	„	klarer Saft
Isst	„	8-15	„	8-26	25 ^s	Brod mit Eingemachtem	
	„	8-15	„	8-20	einige	Tropfen klarer Saft	
	„	8-20	„	8-25	2.0 ^{com}	klarer Saft	
	„	8-25	„	8-30	7.0	„	„
	„	8-30	„	8-35	2.8	„	„
	„	8-35	„	8-40	1.7	„	„
	„	8-40	„	8-45	1.2	„	„
	„	8-45	„	8-50	1.8	„	schleimiger Saft
	„	8-50	„	8-55	einige	Tropfen klarer schleimiger Saft.	

Der Magen wird um 9 Uhr gespült.

	von	9-10	bis	9-15 ^h	1.1 ^{com}	klare	Flüssigkeit
	„	9-15	„	9-20	0.7	„	„
Isst	„	9-20	„	9-35	55 ^s	Fleischklösse ¹	
	„	9-20	„	9-25 ^h	1.6 ^{com}	klarer Saft	
	„	9-25	„	9-30	7.5	„	opaler „
	„	9-30	„	9-35	4.5	„	schwach opaler Saft
	„	9-35	„	9-40	5.5	„	klarer Saft
	„	9-40	„	9-45	5.8	„	„
	„	9-45	„	9-50	2.6	„	„
	„	9-50	„	9-55	2.0	„	„
	„	9-55	„	10-00	1.8	„	„
	„	10-00	„	10-05	1.2	„	schleimiger Saft.

Versuch am 11. November.

Vorbereitung und Anordnung wie vorher.

von	7-35	bis	7-40 ^h	8.1 ^{com}	trübe	Flüssigkeit
„	7-40	„	7-45	5.0	„	schwach trüber Saft
„	7-45	„	7-50	1.9	„	„
„	7-55	„	8-00	0.6	„	klare Flüssigkeit

¹ Ohne Gewürz und Zwiebeln.

Isst	von 8-00 bis 8-10	50 ^r Fleischklösse
„	8-00 „ 8-05	0-7 ^{ccm} klarer Saft
„	8-05 „ 8-10	7-8 „ opaler „
„	8-10 „ 8-15	1-8 „ klarer „
„	8-15 „ 8-20	1-6 „ „ „

Wie schon aus diesen Versuchen hervorgehen dürfte, ist die Magensaftabsonderung bei unserem Knaben zu einem bedeutenden Grad durch die Bearbeitung gewisser Nahrungsmittel im Munde beeinflusst. Sehen wir uns z. B. den Versuch vom 8. August daraufhin an. Vor dem Versuch ist die Secretion mässig, knapp 1-0^{ccm} in einer Periode von 5 Minuten. Dann kaut der Knabe 14 Minuten lang Apfelmachen. Die nächsten 5 Minuten nach Beginn des Kauens erfolgt keine Secretionssteigerung. Nach weiteren 2 Minuten, d. h. 7 Minuten nach Anfang des Versuches, nimmt die Menge des ausfliessenden Secretes in auffallendem Grade zu, so dass wir schon für die zweite Periode von 5 Minuten 3-9^{ccm} Saft zu notiren haben. Während der dritten Periode dauert die intensive Absonderung fort, 8-4^{ccm}, und nimmt während der folgenden Periode von 5 Minuten wieder schnell ab — nur 0-3^{ccm} Secret.

Dass diese Secretion nicht von einer unfreiwilligen Einführung von Nahrung, Speichel u. A. in dem Magen bedingt ist, geht daraus hervor, dass der aus dem Magen erhaltene Saft vollkommen rein, meistens wasserklar war.

Der Uebersichtlichkeit halber werden hier die übrigen gleichartigen Versuche in Tabellenform mitgetheilt (Tab. I, II siehe S. 236 bis 239).

In einer anderen Serie von Experimenten hat der Knabe Milch zu trinken bekommen. Wie ihm überhaupt alle flüssigen Nahrungsmittel zuwider sind, nimmt er auch die Milch nur widerwillig zu sich. Diese Aversion findet vielleicht bis zu einem gewissen Grade darin ihre Erklärung, dass flüssige Nahrungsmittel, wenn sie aus dem Oesophagus herausbefördert werden sollen, ordentliche Brechbewegungen verursachen, während feste Nahrung leicht abgegeben wird.

Die Resultate der Versuche sind aus der beigefügten Tab. III ersichtlich (s. S. 240).

Wir finden also, dass, während der Durchgang gewisser Nahrungsmittel (wie Fleisch und Brod) durch den Mund und den Schlund bei dem Knaben eine bedeutende Steigerung der Magensaftabsonderung hervorzurufen vermag, die Milch z. B. besagte Secretion nicht erwähnenswerth zu beeinflussen scheint. — Hat es nun seine Richtigkeit damit, dass, wie verschiedene Forscher hervorgehoben haben, der Kau-

act allein die Magendrüsen zur Thätigkeit zu stimuliren vermag, so wäre ja mit unseren Versuchen eine Erklärung der Ungleichheit des Secretionsverlaufes gegeben, indem wir auf der einen Seite feste Nahrungsmittel, d. h. solche, die Kauen erfordern, und auf der anderen flüssige Kost, wobei der Kauact eliminirt war, angewandt haben.

Um die Frage zu beleuchten, in welchem Maasse der Kauact an sich die Magensaftabsonderung beeinflussen kann, habe ich den Knaben einen indifferenten Stoff, Knallgummi, kauen lassen.

Die Ausführung dieser Versuche, drei an der Zahl, ist mit grossen Schwierigkeiten verknüpft gewesen dadurch, dass sich der Knabe durchaus nicht zu dem Kauen bequemen wollte. Nur dadurch, dass ich selbst gleichzeitig „um die Wette“ den Gummi weich zu kauen suchte, und dank versprochener Belohnungen hat das Experiment von Stapel laufen können.

Die Anordnung ist in diesen Fällen dieselbe gewesen wie bei den früheren Versuchen. In dem ersten der Fälle ist dem Versuch mit Gummi unmittelbar einer mit Fleisch gefolgt. In den beiden anderen sind den Versuchen mit Gummi Versuche mit Brod vorangegangen und nachgefolgt.

Versuch am 16. August.

Von 8-00 bis 8-05 ^h	16.0 ^{ccm}	schleimige, trübe Flüssigkeit
„ 8-05 „ 8-10	5.0 „	„ „ „
„ 8-10 „ 8-15	3.0 „	„ „ „
„ 8-15 „ 8-20	2.5 „	fast klare Flüssigkeit
Kaut eifrig von 8-20 bis 8-31 Knallgummi		
von 8-20 bis 8-25 ^h	2.8 ^{ccm}	klarer Saft
„ 8-25 „ 8-30	3.4 „	„ „
„ 8-30 „ 8-35	1.2 „	„ „
„ 8-35 „ 8-40	1.6 „	„ „
„ 8-40 „ 8-45	1.2 „	„ „
„ 8-45 „ 8-50	0.5 „	„ „
Isst mit geringem Interesse von 8-50 bis 9-01 40 ^g Fleischklösse.		
von 8-50 bis 8-55 ^h	1.4 ^{ccm}	klarer Saft
„ 8-55 „ 9-00	5.0 „	„ „
„ 9-00 „ 9-05	6.0 „	„ „
„ 9-05 „ 9-10	2.6 „	„ „
„ 9-10 „ 9-15	1.4 „	„ „
„ 9-15 „ 9-20	0.8 „	„ „

Versuch am 19. August.

Von 7-40 bis 7-45 ^h	5.2 ^{ccm}	trübe Speisereste
„ 7-45 „ 7-50	4.6 „	„ „

Tabelle I.

Zeit in Minuten	Exp. 19./VIII.				Exp. 19./VIII.				Exp. 26./VIII.			
	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe
10—5	1.7	} 0.255	—	—	—	—	—	—	1.8	} 0.273	—	—
5—0	0.8		—	—	—	—	—	—	1.3		—	—
0—10	isst 25 ^g Brod mit Eingemachtem				30 ^g Brod mit Ein- gemachtem				50 ^g Brod mit Ein- gemachtem			
0—5	0.8	} 0.383	4.8	0.383	0.2	—	—	—	2.0	0.474	—	—
5—10	3.6		—	—	0.6	—	—	—	6.0	0.511	6.5	0.511
10—15	5.0	0.493	6.5	0.493	4.6	0.383	5.0	0.383	2.1	—	} 7.5	—
15—20	2.0	—	—	—	3.1	—	—	—	0.8	—		—
20—25	2.0	—	—	—	2.4	—	—	—	1.3	—	—	—
25—30	0.7	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—

	Exp. 1./I.				Exp. 2./I.				Exp. 5./I.			
10—5	2.0	} 0.273	—	—	2.6	—	} 4.4	—	0.2	—	—	—
5—0	1.2		—	—	1.1	—		—	0.4	—	—	—
0—20	2 Apfelkuchen				2 Apfelkuchen				etwa 80 ^g Brod mit Eingemachtem			
0—5	} 3.3	—	7.0	—	6.2	—	6.2	—	3.0	—	—	—
5—10		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10—15	} 10.0	0.456	6.0	0.447	11.8	0.488	6.3	0.428	10.0	0.474	6.0	0.469
15—20		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
20—25	3.9	—	—	—	3.5	—	—	—	5.0	—	6.2	—
25—30	2.7	—	—	—	2.7	—	—	—	0.4	—	—	—
30—35	1.2	—	—	—	0.9	—	—	—	—	—	—	—
35—40	1.2	—	—	—	0.4	—	—	—	—	—	—	—

¹ Es war meine Absicht, bei den Digestionsproben den Salzsäuregehalt durch Hinzufügen von Normalsäure immer gleichmässig zu gestalten (vgl. Kersten, Konowalow), aber durch einen Zufall misslang dieses Vorhaben.

Brodsaft.¹

Exp. 8./IX.				Exp. 9./IX.				Exp. 11./XI.				Exp. 15./I.			
Quantität in cem.	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe
1.0	—	—	—	1.8	0.810	—	—	0.7	0.292	—	—	0.6	—	—	—
0.9	—	—	—	1.6		—	—	1.1		—	—	0.4	—	—	—
45 ^e Weissbröckchen				1½ Apfelkuchen				etwa 30 ^e Brod mit Eingemachtem				etwa 40 ^e Brod mit Eingemachtem			
0.4	—	—	—	0.7	—	—	—	0.8	—	—	—	0.8	—	—	—
4.4	0.365	6.5	0.365	6.8	0.498	6.8	0.428	4.0	0.401	7.6	0.354	6.9	0.420	7.2	0.410
2.0	0.474	6.0	0.469	3.2	0.456	5.7	0.447	1.8	—	—	—	3.4			
2.2				2.0				1.4	—	—	—	3.8	—	—	—
1.0	—	—	—	1.6	—	—	—	—	—	—	—	2.2	—	6.4	—
—	—	—	—	1.2	—	—	—	—	—	—	—	1.9	—	—	—

Exp. 6./I.				Exp. 8./II.				Exp. 6./II.							
0.4	—	—	—	4.0	—	5.2	—	—	—	—					
0.2	—	—	—	0.6	—		—	0.4	—	—	—				
etwa 85 ^e Brod mit Eingemachtem				2 Aepfelkuchen				2½ Aepfelkuchen							
4.2	—	5.8	—	3.8	—	7.0	—	2.5	—	—	—				
10.8	0.456	6.4	0.447	7.8	0.420	6.6	0.410	6.7	0.438	5.7	0.428				
5.4	—	6.8	—	3.0	—	—	—	1.4	—	—	—				
2.4	4.4	—	—	1.8	—	—	—	0.4	—	—	—				
0.4				1.8	—	—	—	—	—	—	—	—			
—	—	—	—	0.7	—	—	—	—	—	—	—				

Ich führe deshalb in einer besonderen Colonne die Salzsäurewerthe der einzelnen Digestionsproben an.

[illegible]

Fleischsaft.

Exp. 23./IX.				Exp. 16./XI.				Exp. 26./XI.			
Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe
0.6	—	—	—	1.7	—	—	—	1.1	—	—	—
0.3	—	—	—	0.6	—	—	—	0.4	—	—	—
60° Fleischklösse				80° Fleischklösse				85° Fleischklösse			
0.3	—	—	—	0.8	—	—	—	0.6	—	—	—
4.2	0.438	5.9	0.428	6.8	0.493	6.2	0.439	6.0	0.474	6.4	0.469
1.8	0.402	—	—	8.7	0.456	—	—	2.8	—	—	—
1.7		—	—	1.4	—	—	—	1.3	0.402	—	—
1.2	—	—	—	2.0	—	—	—	1.2		—	—
0.2	—	—	—	1.6	—	—	—	1.4	—	—	—
—	—	—	—	2.0	—	—	—	0.4	—	—	—
—	—	—	—	0.6	—	—	—	—	—	—	—
Exp. 4./I.				Exp. 9./VIII.				Exp. 14./VIII.			
0.8	—	—	—	9.0	—	—	—	7.0	—	—	—
0.5	—	—	—	11.2	0.164	2.5	—	2.9	0.036	—	—
*100° gedämpftes Hammelfleisch				**45° Fleischklösse				**75° Fleischklösse			
7.5	—	—	—	4.6	—	—	—	1.8	alkal.	—	—
11.3	0.456	7.2	0.447	4.0	0.036	—	—	1.8	—	—	—
				4.3	0.055	—	—	1.6	—	—	—
				8.0	—	—	—	2.0	—	—	—
6.0	0.456	7.2	0.447	11.0	0.274	3.3	—	8.4	0.036	—	—
2.5				5.6	—	—	—	6.3	0.182	—	—
2.0	—	—	—	7.0	0.073	—	—	7.0	—	—	—
1.0	—	—	—	7.8	—	—	—	10.0	0.141	—	—
—	—	—	—	11.0	0.255	3.0	—	8.4	—	—	—
—	—	—	—	13.5	—	—	—	10.5	0.164	—	—
—	—	—	—	5.5	0.219	—	—	10.0	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	4.5	—	—	—

Tabelle III. Milchsaft

Zeit in Minuten	Exp. 26./VIII.			Exp. 30./VIII.			Exp. 31./VIII.			Exp. 6./IX.			Exp. 26./XII.			Exp. 27./XII.			Exp. 28./XII.		
	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in cem	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm
10-5	1.2	—	—	0.5	—	—	1.3	—	—	1.4	—	—	3.0	—	—	3.2	—	—	0.4	—	—
5-0	0.8	—	—	0.3	—	—	0.5	—	—	0.4	—	—	0.9	—	—	1.0	—	—	0.2	—	—
0-10	Trinkt 120° Milch			100° Milch			150° Milch			150° Milch			200° Milch			200° Milch			200° Milch		
0-5	1.6	0.404 (0.469) ¹	0.2	—	—	—	0.3	—	—	0.5	—	—	2.7	—	—	0.6	—	—	—	—	—
5-10	2.8		0.1	—	—	—	1.0	—	—	0.4	—	—	1.2	—	—	1.3	6.1	0.1	—	—	—
10-15	1.8		0.3	—	—	—	1.0	—	—	0.8	—	—	1.0	—	—	0.5		0.3	—	—	—
15-20	2.4		0.1	—	—	—	0.9	—	—	1.2	—	—	1.7	—	—	0.4		0.2	—	—	—
20-25	0.7	—	0.2	—	—	—	0.2	—	—	1.8	—	—	1.8	—	—	—	—	0.3	—	—	—
25-30	1.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.8	—	—	—	—	—	—	—	—

¹ Acidität bei der Digestionsprobe.

	Von 7-50	bis 7-55 ^h	1.7 ^{ccm}	trübe, Speisereste
	„ 7-55	„ 8-00	0.8	„ fast klar.
Isst	„ 8-00	„ 8-10	25 ^g	Brod mit Eingemachtem
	„ 8-00	„ 8-05	0.8 ^{ccm}	klar
	„ 8-05	„ 8-10	3.6	„ „
	„ 8-10	„ 8-15	5.0	„ „
	„ 8-15	„ 8-20	2.0	„ „
	„ 8-20	„ 8-25	2.0	„ „
	„ 8-25	„ 8-30	0.7	„ „

Kaut ziemlich eifrig von 8-30 bis 8-40 Knallgummi, Schleimabsonderung reichlich.

	Von 8-30	bis 8-35 ^h	0.4 ^{ccm}	klar, etwas schleimig
	„ 8-35	„ 8-40	0.5	„ „ „ „
	„ 8-40	„ 8-45	1.0	„ „ „ „
	„ 8-45	„ 8-50	0.3	„ „ „ „
	„ 8-50	„ 8-55	0.2	„ „ „ „
	„ 8-55	„ 9-00	0.3	„ „ „ „
Isst	„ 9-00	„ 9-10	30 ^g	Brod mit Eingemachtem
	„ 9-00	„ 9-05	einige Tropfen	
	„ 9-05	„ 9-10	0.6 ^{ccm}	klar
	„ 9-10	„ 9-15	4.6	„ „
	„ 9-15	„ 9-20	3.1	„ gallig
	„ 9-20	„ 9-25	2.4	„ „
	„ 9-25	„ 9-30	1.0	„ „

Versuch am 20. August.

	Von 8-25	bis 8-30 ^h	6.5 ^{ccm}	trübe, Fettkörner
	„ 8-30	„ 8-35	0.6	„ „
	„ 8-35	„ 8-40	0.4	„ klar
	„ 8-40	„ 8-55	0.3	„ „
Isst	„ 8-45	„ 8-54	etwa 25 ^g	Brod mit Eingemachtem
	„ 8-45	„ 8-50	1	Tropfen
	„ 8-50	„ 8-55	2.7 ^{ccm}	klar
	„ 8-55	„ 9-00	3.8	„ „
	„ 9-00	„ 9-05	1.3	„ „
	„ 9-05	„ 9-10	1.2	„ „
Kaut	„ 9-10	„ 9-20	Knallgummi	
	„ 9-10	„ 9-15	0.2 ^{ccm}	
	„ 9-15	„ 9-20	0.4	„
	„ 9-20	„ 9-25	0.1	„
	„ 9-25	„ 9-30	0.2	„
	„ 9-30	„ 9-35	0.2	„
	„ 9-35	„ 9-40	einige Tropfen	
Isst	„ 9-40	„ 9-45	etwa 27 ^g	Brod mit Eingemachtem
	„ 9-40	„ 9-45	einige Tropfen	

von	9-45 bis	9-50 ^h	5.5 ^{ccm}	schwach opal
„	9-50 „	9-55	4.1 „	klar
„	9-55 „	10-00	1.4 „	„
„	10-00 „	10-05	1.4 „	„

Die Resultate dieser Versuche scheinen also darzuthun, dass der Kauact an sich die Magendr sen nicht in Thätigkeit zu versetzen vermag.

Suchen wir nun zu ermitteln, in welchem Grade die beim Kauen von Nahrungsmitteln entstandene Secretion von dem mehr oder minder angenehmen Geschmack derselben beeinflusst wird, so werden wir finden, dass dieser nicht ohne Einfluss ist. Bei den oben referirten Versuchen bekam der Knabe solche Nahrungsmittel zu verzehren, die ihm mundeten, und dabei folgte eine bemerkenswerthe Saftabsonderung. Lassen wir dem Knaben nun weniger wohlschmeckende Speise verzehren, so fallen die Versuche folgendermaassen aus.

Versuch am 21. August.

Der Versuch beginnt um 8 Uhr; Anordnung wie gewöhnlich.

	Von 8-10 bis	8-15 ^h	1.8 ^{ccm}	Saft
	„ 8-15 „	8-20	1.1 „	„
Isst	„ 8-20 „	8-30	widerwillig	Weissbr�dchen, die schwach nach Asa foetida duften
	„ 8-20 „	8-25	1.0 ^{ccm}	Saft
	„ 8-25 „	8-30	0.8 „	„
	„ 8-30 „	8-35	1.3 „	„
	„ 8-35 „	8-40	2.0 „	„
	„ 8-40 „	8-45	1.8 „	„
	„ 8-45 „	8-50	1.0 „	„
	„ 8-50 „	9-00	ein Apfelkuchen	
	„ 8-50 „	8-55	1.0 ^{ccm}	Saft
	„ 8-55 „	9-00	2.1 „	„
	„ 9-00 „	9-05	2.6 „	„
	„ 9-05 „	9-10	0.8 „	„
	„ 9-10 „	9-15	1.1 „	„

Versuch am 22. August.

Der Versuch beginnt um 8-30^h; Anordnung wie vorher.

	Von 8-40 bis	8-45 ^h	0.3 ^{ccm}	Saft
	„ 8-45 „	8-50	0.3 „	„
Isst	„ 8-50 „	8-59	widerwillig	ungezuckerte Chocolate
	„ 8-50 „	8-55	0.2 ^{ccm}	Saft
	„ 8-55 „	9-00	1.4 „	„
	„ 9-00 „	9-05	1.5 „	„
	„ 9-05 „	9-10	0.6 „	„
	„ 9-10 „	9-15	1.0 „	„
Isst	„ 9-15 „	9-25	mit weniger Widerwillen	gezuckerte Chocolate

	von 9-15	bis 9-20 ^h	1.1 ^{cem}	Saft
	„ 9-20	„ 9-25	2.8	„ „
	„ 9-25	„ 9-30	1.6	„ „
	„ 9-30	„ 9-35	1.6	„ „
Isst	„ 9-35	„ 9-45	ohne Interesse etwa 125* Fleischklösse	
	„ 9-35	„ 9-40	2.4 ^{cem}	Saft
	„ 9-40	„ 9-45	4.0	„ „
	„ 9-45	„ 9-50	4.3	„ „
	„ 9-50	„ 9-55	2.6	„ „
	„ 9-55	„ 10-00	3.0	„ „
	„ 10-00	„ 10-05	2.9	„ „
	„ 10-05	„ 10-10	0.8	„ „
	„ 10-10	„ 10-15	0.5	„ „

Bei dem Versuch vom 21. August kann von einer Steigerung der Magensaftabsonderung kaum die Rede sein. Aber nicht genug damit. Wenn wir den Knaben in unmittelbarem Anschlusse an den erwähnten Versuch einen Apfelkuchen verzehren lassen, die in der Regel die Secretion im Magen stark beeinflusst, isst er sie ohne besonderen Appetit, und die Saftmenge, die dabei secernirt wird, ist sehr spärlich. Bei den Versuchen mit Chocolate erfolgte dagegen eine offenbare, obschon geringe Absonderung von Magensaft.

Schliesslich habe ich den Knaben Citronenscheiben kauen lassen, d. h. ich benutzte dasselbe „chemische“ Reizmittel wie Schüle und Troller. Im Gegensatze zu den Angaben der genannten Forscher ist es mir dabei nicht gelungen, eine Secretionssteigerung hervorzurufen. Die Versuche sind drei an Zahl und folgenden Aussehens.

Versuch am 8. September.

	Von 8-10	bis 9-15 ^h	1.3 ^{cem}	Saft
	„ 8-15	„ 8-20	1.4	„ „
	„ 8-20	„ 8-25	0.9	„ „
	„ 8-25	„ 8-30	1.0	„ „
Hält	„ 8-30	„ 8-40	saftige Citronenscheiben im Munde (ohne sie zu kauen)	
	„ 8-30	„ 8-35	0.4 ^{cem}	Saft
	„ 8-35	„ 8-40	0.8	„ „
	„ 8-40	„ 8-45	1.0	„ „
	„ 8-45	„ 8-50	0.9	„ „
	„ 8-50	„ 8-55	0.5	„ „
Isst	„ 8-55	„ 9-05	Weissbröddchen ohne Eingemachtes	
	„ 8-55	„ 9-00	0.4 ^{cem}	Saft
	„ 9-00	„ 9-05	4.4	„ „
	„ 9-10	„ 9-15	2.0	„ „
	„ 9-15	„ 9-20	2.2	„ „
	„ 9-20	„ 9-25	1.0	„ „

Versuch am 9. September.

	Von	8-00	bis	8-05 ^h	0.8 ^{ccm}	Saft
	"	8-05	"	8-10	2.2	" "
	"	8-10	"	8-15	1.6	" "
	"	8-15	"	8-20	1.0	" "
Kaut	"	8-20	"	8-30	Citronenscheiben	
	"	8-20	"	8-25	0.2 ^{ccm}	Saft
	"	8-25	"	8-30	0.5	" "
	"	8-30	"	8-35	0.5	" "
	"	8-35	"	8-40	1.8	" "
	"	8-40	"	8-45	1.6	" "
Isst	"	8-45	"	8-55	1 ¹ / ₂	Apfelkuchen
	"	8-45	"	8-50	0.7 ^{ccm}	Saft
	"	8-50	"	8-55	6.8	" "
	"	8-55	"	9-00	3.2	" "
	"	9-00	"	9-05	2.0	" "
	"	9-05	"	9-10	1.6	" "
	"	9-19	"	9-15	1.2	" "

Versuch am 11. September.

	Von	8-40	bis	8-45 ^h	5.5 ^{ccm}	Saft
	"	8-45	"	8-50	1.3	" "
	"	8-50	"	8-55	1.0	" "
	"	8-55	"	9-00	1.8	" "
Kaut	"	9-00	"	9-10	äusserst widerwillig Citronenscheiben	
	"	9-00	"	9-05	0.5 ^{ccm}	Saft
	"	9-05	"	9-10	1.1	" "
	"	9-10	"	9-15	0.2	" "
	"	9-15	"	9-20	1.8	" "
	"	9-20	"	9-25	0.7	" "
	"	9-25	"	9-30	1.1	" "
Isst	"	9-30	"	9-40	Brod mit Eingemachtem	
	"	9-30	"	9-35	0.8 ^{ccm}	Saft
	"	9-35	"	9-40	4.0	" "
	"	9-40	"	9-45	1.8	" "
	"	9-45	"	9-50	1.4	" "

In den Fällen, wo unsere Versuche positiv ausgefallen sind, d. h. wo eine offenbare Secretionssteigerung erfolgt ist, hat dieselbe gewöhnlich folgenden Verlauf gehabt. Die Saftabsonderung beginnt ungefähr 6 bis 7 Min. nach Anfang des Versuches. Die Menge des abgesonderten Secretes steigt dann schnell, so dass sie innerhalb der nächsten 10 Minuten ihr Maximum erreicht. Darauf nimmt die Secretion allmählich ab und ist gewöhnlich nach etwa 40 Minuten, vom Anfang

des Versuches an gerechnet, beendet. Die Abnahme kann jedoch bisweilen schnell erfolgen (vgl. den Versuch vom 8. August S. 232), so dass die ganze Secretion nicht länger als etwa 10 Minuten dauert, was jedoch nicht hindert, dass die erhaltene Saftmenge beträchtlich ist. Einen eigenartigen Verlauf wies die Secretion in den Versuchen vom 9. und 14. August auf. Schon bevor diese Versuche noch begonnen hatten, war die Absonderung ungewöhnlich reichlich und der Saft dick, schleimig. Während des eigentlichen Versuches zeigte die Secretion einen atypischen Verlauf, indem das abgesonderte Secret stark mit Schleim vermischt, theilweise gallenfarbig war und Spuren von Speise enthielt. Von dieser Vermengung mit Speisestoffen abgesehen, lag hier deutlich eine Magenstörung vor, welche sich auch in dem gestörten Allgemeinbefinden des Knaben zu erkennen gab.

Der Magensaft ist im Allgemeinen wasserklar, kann aber im Höhestadium der Secretion auch leicht opalescirend werden. Wenn die Absonderung, wie zum Anfang und am Schlusse der Versuche, unbedeutend ist, ist der Saft gewöhnlich mit Schleim vermengt, aber klar.

Die grössten Secretmengen, die während 5 Minuten gesammelt wurden, betrugen, wenn wir die Versuche vom 9. und 14. August ausnehmen, an Brodsaft 8.4^{cem} (Versuch vom 8. August) und 7.8^{cem} an Fleischsaft (Versuch vom 11. November). — Je länger der Knabe ass, desto reichlicher wurde in der Regel die Absonderung. Wie aus Tab. I hervorgeht, wurde so während der ersten halben Stunde des Versuches, wo er 10 Minuten lang Brod kaute, ungefähr $\frac{1}{3}$ weniger Saft gewonnen, als wenn das Kauen 20 Minuten fort dauerte. Für den Fleischsaft wird diese Differenz noch grösser. Dieses Verhältniss gilt als Regel, jedoch sind auch Beispiele mit umgekehrtem Verhalten zu verzeichnen.

Durch zahlreiche Analysen sind Säuregehalt und Digestionskraft des erhaltenen Magensaftes bestimmt worden. Dabei zeigte es sich, dass sich die Acidität des Saftes, welcher vor Beginn des eigentlichen Versuches aufgefangen wurde, auf 0.305 Procent als Mittel der Bestimmungen von 6 verschiedenen Portionen Saft belief. Ungefähr denselben Werth, 0.310 Procent, ergaben 6 Säureanalysen des Magensaftes, welcher in einigen der S. 247 mitgetheilten Versuche (ohne Morphin) gewonnen wurde. Mit anderen Worten, der Aciditätsgrad des Saftes, welcher continuirlich im Magen des Knaben secernirt wurde, würde sich also auf etwa 0.300 Procent Salzsäure belaufen.

Bedeutend höhere Säurewerthe wies der Saft auf, der während des eigentlichen Versuches producirt wurde. So betrug die Acidität des Brodsaftes im Mittel von 17 Analysen 0.439 Procent (variirend

zwischen 0.365 und 0.511 Procent), und die des Fleischsaftes¹ im Mittel von 16 Analysen 0.462 Procent (variirend zwischen 0.401 und 0.566 Procent) oder im Mittel von beiden 0.450 Procent. — Die Aciditätsbestimmungen des Milchsafte waren nur zwei und ergaben 0.337 Procent als Mittelwerth.

Die Digestionskraft des Saftes, welcher bei fastendem Magen secernirt wurde, belief sich nach dem Ausweis dreier Analysen auf 4.8^{mm}. Für den Brodsaft war der entsprechende Werth 6.27^{mm} (variirend zwischen 4.4 und 7.6^{mm}) im Mittel von 25 Bestimmungen, und für den Fleischsaft¹ 6.10^{mm} (variirend zwischen 5.0 und 7.2) im Mittel von 12 Bestimmungen oder im Mittel von beiden 6.18^{mm}. Der Mittelwerth zweier ähnlicher Bestimmungen für den Milchsaft betrug etwa 5.00^{mm}.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, erhielten wir also höhere Säurewerthe und stärkere Digestionskraft für den Saft, welcher bei dem eigentlichen Versuche secernirt wurde, als für das bei nüchternem Magen gesammelte Secret.

In Sanotzki's Analysen des von Hunden bei „Scheinfütterung“ gewonnenen Magensaftes betrug der Mittelwerth für den Säuregehalt 0.456 und für die Digestionskraft 5.65^{mm}.

Der ursprüngliche Plan der vorliegenden Arbeit schloss auch die Anstellung directer Digestionsversuche in sich. Beabsichtigt war nämlich, zu untersuchen, wie die Digestion verlaufen würde, wenn Nahrungsmittel ohne Wissen des Knaben direct in den Magen eingeführt würden. Nachdem aber constatirt worden war, dass eine continuirliche Secretion vorlag, konnten solche Versuche die zur Beantwortung aufgestellten Fragen nicht weiter beleuchten, weshalb dieser Theil des Planes fallen gelassen wurde.

Statt dessen will ich hier die Resultate einiger Versuche² mittheilen, welche ich auf Anregung von Prof. H. Holsti ausgeführt habe und die die Einwirkung des Morphins auf die Magensaftsecretion zu ermitteln bezwecken.

Wie bemerkt, habe ich mich durch zahlreiche, zu verschiedenen Zeiten des Tages gemachte Beobachtungen davon überzeugt, dass man im Magen des Knaben immer digestionskräftigen Magensaft nachweisen konnte. Diese Wahrnehmung führte uns dann zu den im Folgenden mitgetheilten Versuchen.

¹ Tab. II, Exp. vom 9./VIII. und 14./VIII. ausgenommen.

² Früher veröffentlicht von H. Holsti in der *Zeitschr. f. klin. Medicin* 1903. Bd. IL. Heft 1 bis 4.

Dieselben sind im Gegensatze zu den übrigen am Nachmittag angestellt worden. Der Knabe wurde auf gewöhnliche Weise um 2 Uhr Nachmittags gespeist. Drei Stunden später wurde der Magen reingespült, wobei darauf geachtet wurde, dass kein Spülwasser in demselben zurückblieb. Darauf wurde der an der Magenfistel angebrachte Pezzer'sche Katheter verschlossen, und der Knabe durfte sich eine halbe Stunde lang nach Belieben bewegen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Knabe in gewöhnlicher Bauchlage auf sein Bett placirt, und der aus dem Katheter fliessende Saft wurde während 5 Minuten aufgefangen. Darauf war der Knabe wieder eine halbe Stunde auf, worauf dieselbe Procedur wiederholt ward. In dieser Weise wurde der Versuch 3 Stunden fortgesetzt. Die Zahl der Experimente ist sechs, drei ohne und drei mit Morphin. Das Morphin, mit einem Theelöffel Wasser gemischt, wurde unmittelbar nach abgeschlossener Ausspülung durch die Magenfistel eingeführt. Die Dosis betrug in zwei Fällen 3^{mg}, in einem Falle 4·5^{mg}. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	Ohne Morphin			Mit Morphin		
	I.	II.	III.	I.	II.	III.
	3 mg	3 mg	4·5 mg	3 mg	3 mg	4·5 mg
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm
Während der ersten halben Stunde nach der Magenspülung	8·1	8·3	6·1	4·5	6·0	5·2
Während der zweiten halben Stunde nach der Magenspülung	6·5	4·9	4·4	1·5	1·5	0·8
Während der dritten halben Stunde nach der Magenspülung	7·4	4·7	6·8	0·6	0·7	0·4
Während der vierten halben Stunde nach der Magenspülung	9·0	3·7	7·0	2·6	0·6	0·1
Während der fünften halben Stunde nach der Magenspülung	8·0	3·4	5·0	0·2	19·8	8·0
Während der sechsten halben Stunde nach der Magenspülung	4·1	3·7	5·0	3·4	9·0	0·7
Summa:	43·1	28·7	34·3	12·8	37·6	15·2

Während die Saftmengen in der ersten halben Stunde beim Controlversuche und bei den Versuchen mit Morphin ungefähr gleich grosse Werthe aufweisen, tritt während der zweiten halben Stunde eine auffallende Abnahme der Secretion bei den Morphinversuchen auf. Dieses Depressionsstadium dauert 1½ bis 2 Stunden. In einem von

diesen Fällen erfolgt, nachdem die Secretionshemmung gehoben ist, eine unerwartet reichliche Absonderung. — Der Schluss, der aus den erwähnten Versuchen möglicher Weise gezogen werden kann, wäre der, dass das Morphin, in kleinen Dosen eingenommen, eine nach ein paar Stunden vorübergehende, hemmende Wirkung auf die Magensaftabsonderung ausübt.

Kritik und Schlussfolgerungen.

Werfen wir einen Rückblick auf unsere Versuche, so constatiren wir Folgendes:

1. dass der Anblick von Speise bei dem Knaben keine Absonderung von Magensaft hervorzurufen vermag;
2. dass das Kauen von wohlschmeckenden Nahrungsmitteln in der Regel den Anstoss zu einer mehr oder weniger lebhaften Secretion giebt;
3. dass das Kauen von übel-schmeckender Nahrung die Secretion zum wenigsten nicht erwähnenswerth beeinflusst;
4. dass das Kauen von indifferenten Stoffen ohne Einfluss auf die Magensaftabsonderung ist;
5. dass das Kauen von chemisch reizenden Stoffen die Magendrüsen wahrscheinlich nicht in Thätigkeit zu versetzen vermag.

Das erste unserer hier angeführten Resultate steht also in Widerspruch mit Pawlow's Beobachtungen am Hunde. Dieser Widerspruch kann jedoch nur scheinbar sein. Wie Pawlow nachgewiesen hat, muss man, um ein positives Ergebniss bei dem Versuche zu erzielen, zu dem Experimente junge, lebhaft, nach Futter gierige Hunde wählen. Bei trägen, uninteressirten und sattten Thieren vermag nämlich der Anblick der Nahrung eine Secretion nicht hervorzurufen. Auch kann es geschehen, dass der Hund böse wird, wenn man ihm die Nahrung nur zeigt, ohne ihm wirklich etwas davon zu geben, und unter solchen Verhältnissen erfolgt auch keine Absonderung von Magensaft.

Diese letztere Wahrnehmung weist eine auffallende Uebereinstimmung mit dem Resultate unserer Versuche auf: der Knabe wurde ärgerlich, wenn er seine Klösse nicht sofort essen durfte, begann zu weinen und die Secretion blieb aus. Aus diesem Grunde dürfte die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden können, dass der blosse Anblick von Speise auch beim Menschen unter günstigen Verhältnissen im Stande wäre, die Magendrüsen zur Secretion zu stimuliren.

Liessen wir den Knaben Speise verzehren, die er gern mochte,

so erfolgte in der Regel 7 Minuten, einige Male bereits 6 und ein paar Mal 10 bis 11 Minuten nach Beginn des Versuches eine Steigerung der Magensaftabsonderung. Ein paar Curven veranschaulichen den Verlauf der Secretion in den bezeichneten Fällen vielleicht besser als die Tab. I und II (vgl. Fig. 1).

Diese zwei Versuche wurden am 11. August ausgeführt. Die erste Curve bezeichnet den Secretionsverlauf, als der Knabe 11 Minuten

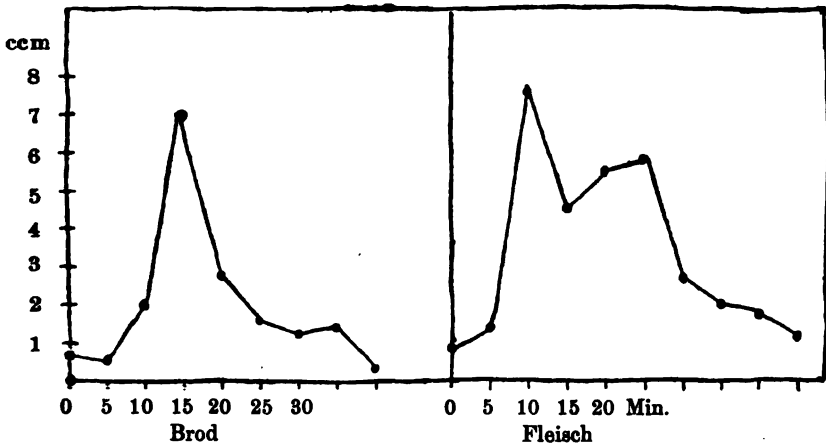


Fig. 1.

lang Weissbrod mit Eingemachtem ass, die zweite, als er 15 Minuten Fleischklösse verzehrte. Der Anfangspunkt beider Curven drückt die Saftmenge aus, die während der letzten 5 Minuten vor Beginn des Versuches gesammelt wurde.

Die Resultate dieser unserer Versuche stimmen also darin mit denen von Pawlow überein, dass die Magendrösen auch bei dem Knaben in unzweideutiger Weise durch die Bearbeitung im Munde beeinflusst erscheinen. Während des Secretionsverlaufes selbst kommen dagegen bei unserem Knaben und bei Pawlow's Hunden kleinere Verschiedenheiten vor. Während die Latenzperiode, d. h. die Zeit, die vom Anfang des Versuches bis zum Beginn der Secretion verläuft, bei den letzteren 5 bis 6 Minuten beträgt, haben wir für die genannte Periode 6 bis 7 Minuten, in der Regel 7 zu notiren. Es ist indessen möglich, dass diese Periode in Wirklichkeit etwas kürzer ist. Der Fehler in der Bestimmung ist dann dadurch entstanden, dass es sich in unseren Versuchen darum handelte, eine sichtbare Steigerung der Absonderung zu beobachten, da die Secretion bei dem Knaben schon vorher eingetreten war, wogegen in Pawlow's Experimenten der erste

hervorsickernde Safttropfen das Signal darstellte. Dass die Bestimmung im letzteren Falle exacter werden kann, dürfte nicht zu bezweifeln sein.

Noch eine andere Verschiedenheit kann nachgewiesen werden. Während die Secretion nach der „Scheinfütterung“ beim Hunde Stunden lang andauert, haben wir im Allgemeinen keine längere Saftabsonderung als eine etwa 40 Minuten währende zu verzeichnen. Dies ist nun eine Anordnung, die wenigstens für den Culturmenschen überaus passend erscheint. Würde nämlich bei ihm jede kleine Mahlzeit in der angedeuteten Weise schon eine mehrere Stunden andauernde Secretion bewirken, so würde ja die Magensaftabsonderung fast continuirlich. Anders gestalten sich die Verhältnisse beim Hunde, der gewöhnlich nur eine Mahlzeit am Tage einnimmt, aber um so mehr auf ein Mal verzehrt — da kann eine anhaltendere Secretion von Nöthen sein. Eine andere Erklärung der Erscheinung wäre möglicher Weise die, dass das erwähnte Verhältniss nur beim Kinde mit seinem starken Nahrungsbedürfniss existirt, sich aber dann bei dem ausgewachsenen Individuum, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, ausgleicht.

Bevor wir zur Betrachtung der Versuche mit übel-schmeckenden Nahrungsmitteln übergehen, wollen wir einen Augenblick beim „Milchsaft“ verweilen. Hier ein Beispiel des Verlaufes der Secretion in solchen Fällen.

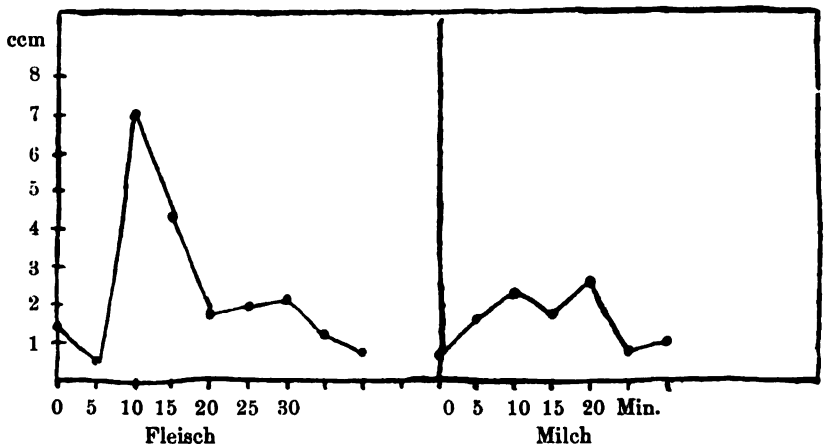


Fig. 2. Versuch am 28. August.

Die erste Curve giebt die Saftabsonderung an, als der Knabe 10 Minuten lang Fleischklösse ass, die andere, als er eine gleich lange Zeit Milch trank.

Wie aus Fig. 2 ohne Weiteres hervorgeht, erfolgte in dem Versuche

mit Milch eine höchst unbedeutende Secretionssteigerung. In anderen Fällen dieser Art (vgl. Tab. III) konnte keine Steigerung nachgewiesen werden.

Wir sehen also, dass das Verzehren verschiedener Arten von Nahrungsmitteln einen wesentlich verschiedenen Einfluss auf die Magensaftabsonderung ausübt. Worauf beruht diese Verschiedenheit? Brod und Fleisch ass der Knabe mit grossem Verlangen, Milch trank er dagegen nur widerwillig. Ist es dies, was den Unterschied des Effectes bedingt? Oder ist die Ursache der Verschiedenheit des Secretionsverlaufes in dem Umstande zu suchen, dass die Nahrung in dem einen Falle im Munde bearbeitet wurde, in dem anderen nicht? Unsere Versuche mit Knallgummi scheinen gegen die letztere Annahme zu sprechen. Wie nämlich aus diesen Versuchen hervorgeht, hat wenigstens der Kauact an sich keinen Einfluss auf die secretorische Thätigkeit des Magens. Vgl. Figg. 3 und 4, wo die erste und die letzte Curve den Secretionsverlauf angeben, als der Knabe Brod ass, die mittlere, als er Knallgummi kaute (siehe die Versuche S. 235. 241).

Es bleibt also übrig, die Erklärung in dem Umstande zu suchen, dass das eine Nahrungsmittel mit Verlangen, das andere hingegen widerwillig verzehrt wurde.

Als Stütze für die letztere Annahme dürfte der Versuch vom 21. August (S. 242) dienen können. Während der Genuss von Weizenbröckchen eine beträchtliche Absonderung hervorrief (Tab. I Exp. 8./IX.), blieb diese Secretionssteigerung fast vollständig aus, wenn die Bröckchen vorher eine Weile auf einem Säckchen mit *Asa foetida* gelegen, d. h. einen weniger angenehmen Geschmack angenommen hatten. Ebenso verhielt es sich mit der Secretion bei Versuchen mit Chocolate.

In Fig. 5 giebt die zweite Curve den Verlauf der Secretion an, als der Knabe nach *Asa foetida* duftendes Brod ass, die dritte, als er unmittelbar darauf Apfelkuchen verzehrte. Die erste Curve derselben Figur (Versuch vom 8. August S. 232) zeigt den Secretionsverlauf bei einem gewöhnlichen Versuch mit Apfelkuchen.

Fig. 6 enthält an erster Stelle den Versuch mit ungezuckerter Chocolate, darauf einen mit gezuckerter und schliesslich einen mit Fleischklössen — sämmtlich an einem Tage und in der Reihenfolge der Figur ausgeführt.

Die Versuche mit übel-schmeckenden Nahrungsmitteln sind sehr wenig zahlreich. Noch weniger sind mir Versuche gelungen, den Knaben scharfe, bittere und salzige Stoffe kauen zu lassen. Er fand nämlich meine Experimente mit Chocolate und dem nach *Asa foetida* riechenden Brod so widerlich, dass ich ihn nicht dazu bringen konnte,

auf weitere unangenehme Versuche einzugehen. Es lag ausserdem in meinem Interesse, die Geduld des Knaben auf keine zu harte Probe zu stellen, da ich ihn nur so lange sollte behalten dürfen, als es ihm im Krankenhause gefiel.

Fig. 3. Versuch am 19. August.

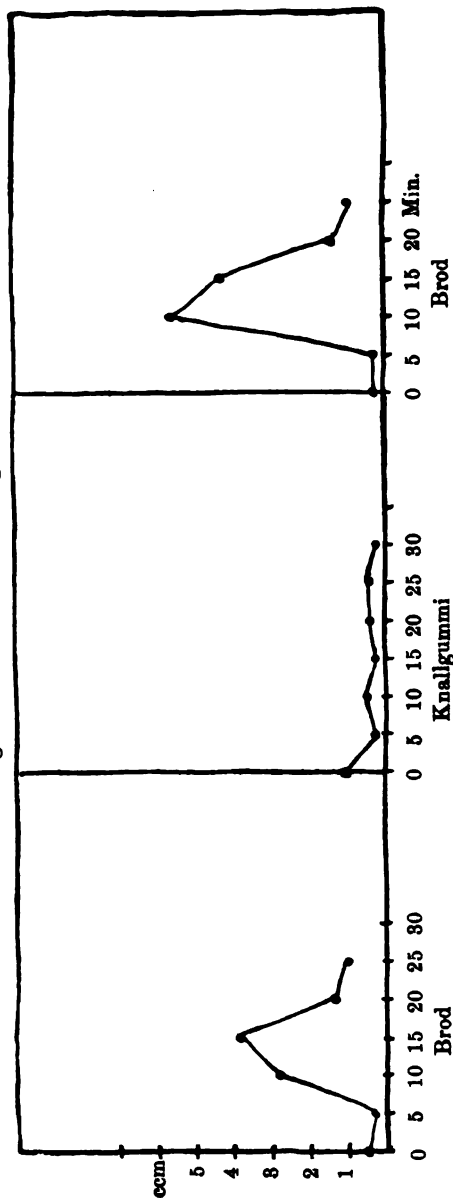
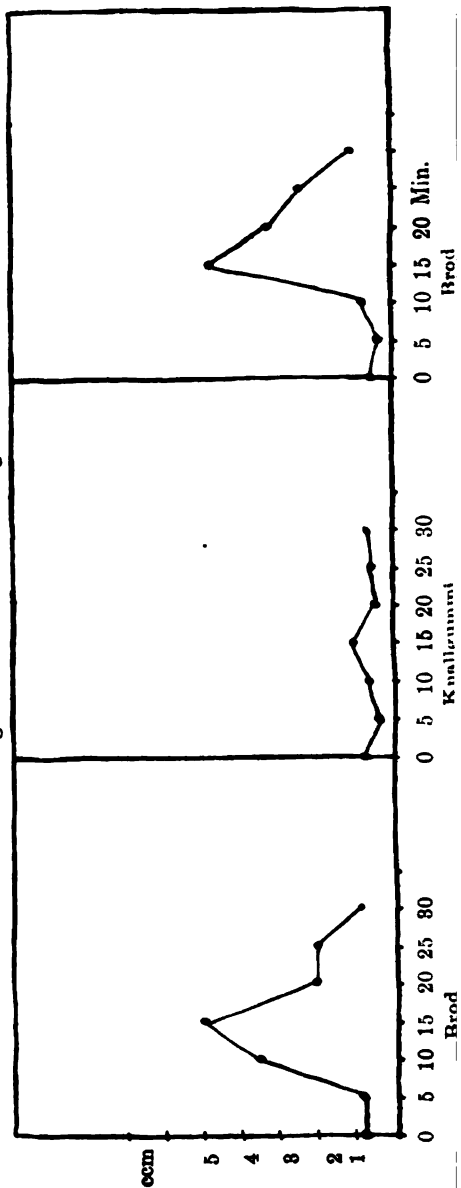
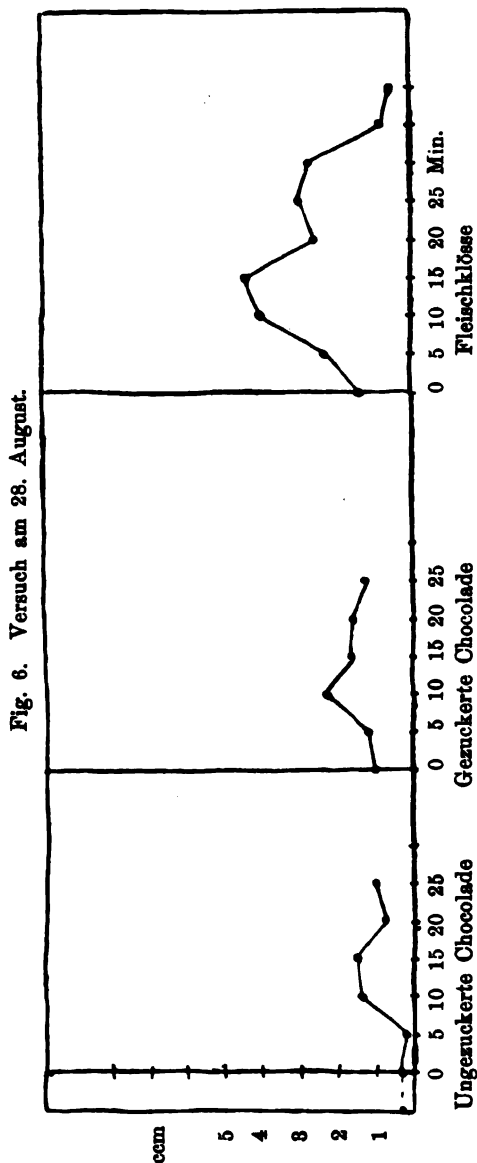
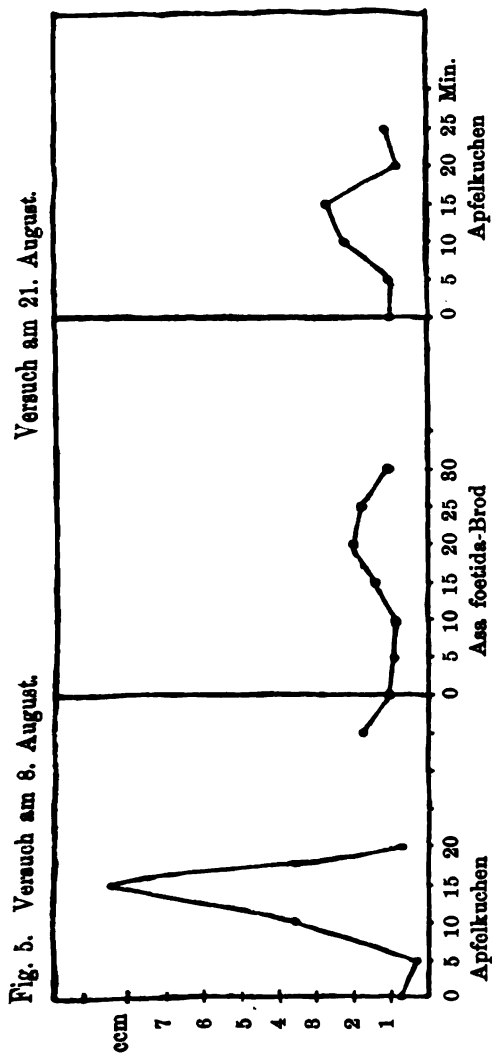


Fig. 4. Versuch am 20. August.



Es erscheint vielleicht ziemlich eigenthümlich, dass die Experimente mit Chocolate zu der hier in Rede stehenden Kategorie von Versuchen gerechnet wurden. Dass sie dennoch hierher gehören, beruht auf dem subjectiven, deutlich ausgesprochenen Geschmack des Knaben. Ich wählte diesen Stoff ursprünglich in der Vermuthung,



dass die ungezuckerte Chocolate ihm unangenehm, die gezuckerte dagegen angenehm sei und dass der Unterschied in der Schmackhaftigkeit in dem verschiedenen Secretionsverlaufe einen Ausdruck finden werde. Er verzehrte sie indess beide sehr widerwillig und schien die süsse Chocolate nicht viel besser schmeckend zu finden als die ungezuckerte. Das Resultat dieser Versuche ist aus Fig. 6 zu ersehen. Ein im Anschluss hieran ausgeführtes Experiment mit Fleisch lieferte nur eine mässige Secretion.

Beim Kauen des nach *Asa foetida* duftenden Brodes erfolgte wenigstens keine auffallende Secretionssteigerung. Aber nicht genug damit. Als der Knabe unmittelbar darauf einen Apfelkuchen verzehrte, das in der Regel (vgl. Curve 1 in Fig. 5) eine kurze, aber bedeutende Saftabsonderung hervorruft, wurde nur eine unbedeutende Menge Saft gewonnen (3. Curve in Fig. 5).

Die Resultate dieser unserer Versuche deuten also ziemlich bestimmt darauf hin, dass die Magensaftabsonderung durch den mehr oder minder zusagenden Geschmack der Nahrung beeinflusst wird.

Zur Beleuchtung des Secretionsverlaufes in den Versuchen mit Citronenscheiben mögen die Figg. 7 und 8 dienen.

Die erste Curve in Fig. 7 zeigt den Verlauf der Secretion an, als der Knabe 10 Minuten lang Citronenscheiben im Munde hielt, in

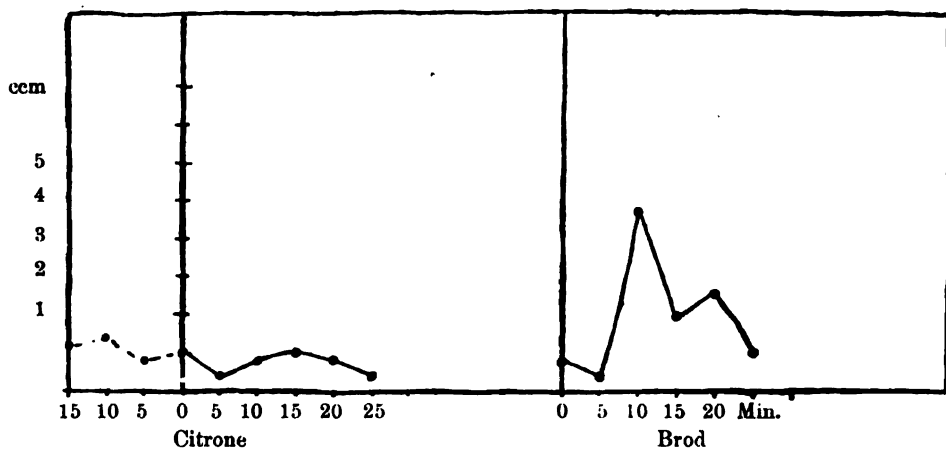


Fig. 7. Versuch am 9. September.

Fig. 8, als er dieselben kaute. Die zweite Curve in Fig. 7 bezeichnet den Secretionsverlauf, als der Knabe 10 Minuten Weissbröckchen ass, in Fig. 8, als er ebenso lange Apfelkuchen verzehrte.

Erinnern wir uns Pawlow's Auffassung von den Bedingungen

der Magensaftabsonderung beim Hunde, so dürfte zugegeben werden, dass die Resultate unserer Versuche an dem Knaben dafür sprechen, dass auch beim Menschen in der Hauptsache analoge Verhältnisse herrschen. Die einzige bemerkenswerthe Verschiedenheit, die zwischen unseren Ergebnissen und denen Pawlow's existirt, wäre die, dass es uns durch Necken mit Nahrung nicht gelungen ist, eine Absonderung von Magensaft hervorzurufen. Wie indess bereits hervorgehoben

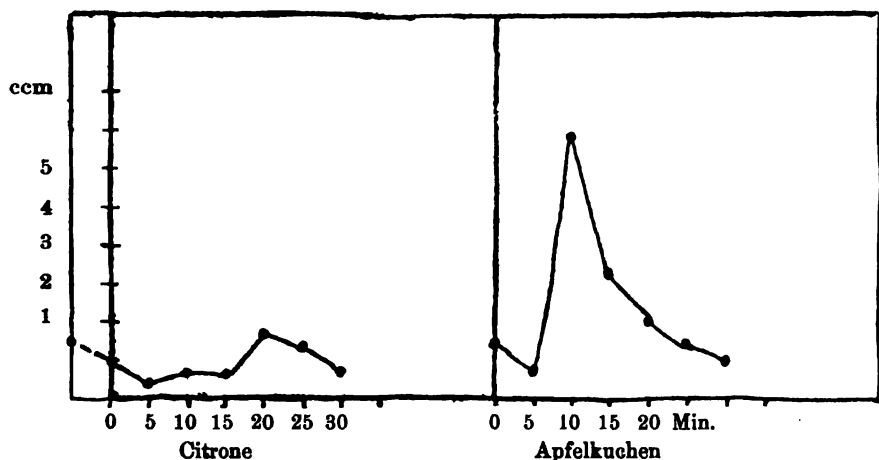


Fig. 8. Versuch am 8. September.

wurde, kann diese Verschiedenheit eine nur scheinbare sein. Wäre aber auch Schüle's frühere Vermuthung richtig — nach welcher die besagten Verhältnisse beim Menschen nicht existiren sollten, weil sich sein Interesse nicht in genügend hohem Grade auf die Nahrung concentrirt — so läge dennoch keine principielle Differenz zwischen Pawlow's Versuchsergebnissen und den unsrigen vor.

Stehen nun die Resultate unserer Experimente, die also in der Hauptsache mit denen Pawlow's übereinstimmen, eigentlich im Widerstreit mit den Erfahrungen, welche frühere Forscher in der erwähnten Hinsicht am Menschen gemacht haben? Wenn wir Beaumont's oben angeführte Folgerung ausnehmen, so sind sich fast sämtliche Forscher darüber einig, dass die Bearbeitung der Nahrung im Munde die Magendrüsen in Thätigkeit zu versetzen vermag. Mit anderen Worten: sie sind zu derselben Schlussfolgerung gelangt wie Pawlow bei der „Scheinfütterung“ und wir bei unseren Versuchen an dem Knaben. Wir sehen also, dass die Mehrzahl der Forscher im Princip überein-

stimmen; nur in der Erklärung des Phänomens gehen die Wege auseinander. Der Eine sucht die Ursache im Speichel, der Andere im Kauact, der Dritte in chemischen Reizmitteln u. s. w. — Die Erklärung dieser Missdeutungen ist offenbar in den unvollkommenen Untersuchungsmethoden zu suchen, die im Allgemeinen befolgt worden sind. Eine Ausnahmestellung nehmen auch hierin Richet's Beobachtungen ein.

Lassen wir den Speichel ausser Rechnung, dessen Bedeutung in der bezeichneten Hinsicht von Biernacki schon theilweise in Abrede gestellt und durch die Forschungen der Pawlow'schen Schule vollständig widerlegt worden ist (30 [S. 679]), so haben wir die Rolle zu beachten, welche dem Kauact als solchem bei der Hervorrufung der Magensaftabsonderung zugetheilt worden ist. Wie verhalten sich nun die Ergebnisse, die z. B. Troller beim Kauen von Gummi und Linnen erhielt, zu den Saftmengen, die er nach dem Kauen von Nahrungsmitteln erhielt? Während Troller in dem ersteren Falle oft nur mit Mühe einige Tropfen schwach säurehaltiges Secret erhielt, gewann er beim Kauen von Nahrungsmitteln mehrere Male grössere Saftmengen. Der in den letzteren Fällen secernirte Saft hatte ausserdem einen bedeutenden Aciditätsgrad. Bei den Versuchen mit Citronenscheiben gelang es Troller allerdings, etwas reichlicheren Saft zu erhalten, doch gab er dabei zu, dass das Magensecret wenigstens in einigen Fällen mit Citronensaft vermischt war. — Auch die Resultate der Versuche Schüle's scheinen seine Schlussfolgerungen nicht genügend zu stützen. Als positives Ergebniss bezeichnet Schüle nämlich schon eine Blaufärbung des Congopapiers, ohne die Menge des gewonnenen Secretes anzugeben, und doch äussert derselbe Forscher, wenn auch mit einiger Reservation, in einem anderen Aufsatz (S. 1113): „Im nüchternen Magen gesunder Personen findet man fast regelmässig kleine Mengen von flüssigem Inhalt, welchem Secret der Magendrüsen beigemischt ist.“

Aus dem Gesagten geht also hervor, dass die Resultate der Versuche, die in der hier berührten Hinsicht am Menschen ausgeführt worden sind, nicht als Beweise gegen die Richtigkeit unserer oben angeführten Schlussfolgerungen angesehen werden können.

Literaturverzeichnis.

- 1^a. Pawlow, J. P., *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen*. Uebersetzung von A. Walthier. Wiesbaden 1898.
- 1^b. — — *Le travail des glandes digestives*. Traduit par V. Pachon et J. Sabrazès. Paris 1901.
- 1^c. Pawlow, J. und Schumowa-Simanowsky, E. O., Die Innervation der Magendrüsen beim Hunde. *Centralbl. f. Physiol.* 1889. Heft 6.
- 1^d. Spallanzani, *Expériences sur la digestion de l'homme et de différentes espèces d'animaux*. Avec des considérat. par Jean Sennebier. Genève 1783.
2. Leuret, F., et Lassaigne, L., *Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion*. Paris 1825. Cit. nach Sanotzki.
3. de Réaumur, Sur la digestion des oiseaux, seconde mémoire etc. *Histoire de l'académie royale des sciences*. Paris 1756.
4. Montègre, *Expériences sur la digestion dans l'homme*. Paris 1812. Cit. nach Beaumont.
5. Tiedemann, F., und Gmelin, L., *Die Verdauung nach Versuchen* Leipzig 1831. Bd. I. 2. Ausgabe.
6. Bassow, Voie artificielle dans l'estomac des animaux. *Bulletin de la soc. imp. des natur. de Moscou*. 1843. T. XVI.
7. Blondlot, *Traité analytique de la digestion*. 1843. Cit. nach Sanotzki u. A.
8. Bardeleben, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. *Archiv für physiol. Heilkunde*. Herausgeg. von Griesinger. Stuttgart 1849.
9. Bidder, F., und Schmidt, C., *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Leipzig 1852.
10. Nasse, Ueber die Schwankungen in der Absonderungsgrösse d. Magensaftes der Hunde. Cit. nach Sanotzki.
11. Longet, *Traité de physiologie*. 1868. T. I. Cit. nach Sanotzki.
12. Heidenhain, R., *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1878. XVIII. S. 169. 1879. XIX. S. 148.
13. Klemensiewicz, *Sitzungsber. d. Wien. Acad.* 1875. 18. März. LXXI.
14. Braun, H., Ueber den Modus der Magensaftsecretion. Eckhardt's *Beiträge z. Anat. u. Physiol.* 1876. Bd. VII.
15. Schreiber, I., Zur Physiologie u. Pathologie der Verdauung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* 1888. Bd. XXIV.
16. Rosin, H., Ueber das Secret des nüchternen Magens. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1888. Nr. 47. S. 966.
17. Riegel, F., Ueber continuirliche Saftsecretion. *Deutsch. med. Wochenschrift.* 1893.
18. Beaumont, W., *Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung*. Deutsch v. Luden. Leipzig 1834.
19. Kretschy, Beobachtungen an einem Magenfistelkranken. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1876. Bd. XVIII.
20. Richet, Ch., *Du suc gastrique chez l'homme et les animaux*. Paris 1878.
21. Martius, F., Ueber den Inhalt des gesunden nüchternen Magens und den continuirlichen Magensaftfluss. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1894. Nr. 32. S. 638.
22. Kühne, *Lehrbuch d. physiol. Chemie*. Leipzig 1868.

23. Funke, O., *Lehrbuch der Physiologie*. Leipzig 1876.
24. Frerichs, F. Th., Die Verdauung. *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*. 1846. Bd. III. Abth. 1.
25. Marcet, *Journ. of the chem. Soc.* 1862. XV. Nach Schmidt's *Jahrbücher*. Bd. CXIX.
26. Wright, Der Speichel. Eckstein's *Handbibliothek des Auslandes*. Wien 1844. Cit. nach Sticker.
27. Rollet, *Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie u. Histologie in Graz*. 1871.
28. Landois, L., *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Leipzig 1896.
29. Kettischer, *L'excitation réflexe de la cavité buccale sur la sécrétion stomacale*. Thèse. St. Petersburg 1890. (Russisch.) Cit. nach Sanotzki u. A.
30. Sanotzki, A. S., Sur les stimulants de la sécrétion du suc gastrique. *Archiv. des sciences biologiques*. St. Pétersbourg 1892. T. I.
31. Chigine, P., Activité sécrétoire de l'estomac du chien. *Archiv. des sciences biologiques*. 1894. T. III.
32. Lobassoff, J., Sécrétion gastrique chez le chien. *Archiv. des scienc. biol.* 1896. T. V.
33. Schiff, M., *Leçons sur la physiologie de la digestion*, rédigés par le Dr. E. Levier. Turin 1867. T. II.
34. Heidenhain, R., Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Leipzig 1888. Bd. V. Theil I.
35. Sticker, G., Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft. *Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge* Nr. 297.
36. Schneyer, *Deutsch. med. Wochenschr.* 1896. Nr. 11.
37. Ushakoff, M. V. G., Le nerf vague comme nerf sécréteur de l'estomac. *Archiv. des sciences biologiques*. St. Pétersbourg 1896. T. IV. S. 429.
38. Jurgens, N. P., Sur la sécrétion stomacale chez les chiens ayant subi la section sous-diaphragmatique des nerfs pneumogastriques. *Arch. des sciences biologiques*. St. Pétersbourg 1892. T. I. S. 323.
39. Biernacki, E., Die Bedeutung der Mundverdauung und des Mundspeichels für die Thätigkeit des gesunden und kranken Magens. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1892. Bd. XXI.
40. Sticker, G., Neue Beiträge zur Bedeutung der Mundverdauung. *Münch. med. Wochenschr.* 1898. Nr. 25.
41. Troller, J., Ueber Methoden zur Gewinnung reinen Magensecretes. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1898. Bd. XXXVIII. S. 183.
42. Pfandl, M., Ueber Saugen und Verdauen. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1899. Nr. 41. S. 1015.
43. Schreuer, M., und Riegel, A., Ueber die Bedeutung des Kauactes für die Magensaftsecretion. *Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie*. 1900. Bd. IV. Heft 6.
44. Schüle, A., Klinischer Beitrag zur Physiologie des Magens. 1895. Nr. 51. S. 1112.
45. Konowalow, P., *Comparaison des préparations de pepsine commerciale avec le suc gastrique normal*. Thèse. St. Pétersbourg 1893. (Russisch.)
46. Kersten, W. H., Die Digestionskraft des Magensaftes, verglichen mit den aus demselben erhaltenen Fällungen. *Dissertation*. St. Petersburg 1902 (Russisch.)

Ueber die Wirkung des Phosphoresquisulfides (P_4S_3).¹

Von

C. G. Santesson und Stud. med. R. Malmgren.

(Aus der pharmakologischen Abtheilung des Carolinischen Instituts
zu Stockholm.)

(Hierzu Taf. IV.)

Einleitung.²

Der Anlass zu denjenigen Untersuchungen, über welche wir hier unten berichten möchten, wurde Seitens der Zündhölzchenindustrie gegeben. Die so schlecht berücksichtigten, für Fruchtabtreibungszwecke bei uns so ausgiebig benutzten Phosphorzündhölzchen wurden vor ein paar Jahren endlich auch hier in Schweden zum Verkauf gesetzlich verboten, und es galt dann, ein neues Fabrikat aufzufinden, das die guten Eigenschaften des alten besass, ohne durch einen Gehalt an gewöhnlichem gelben Phosphor gesundheitsgefährlich zu sein. Die bekannten, viel verbreiteten schwedischen „Sicherheitszündhölzchen“ sind wohl in mehreren Beziehungen ganz gut, sie sind aber theurer, man kann sie nicht ohne die an der Schachtel angebrachten Reibplatten benutzen und sie werden durch Feuchtigkeit leicht zerstört. — Unter den bald erscheinenden neuen Fabrikaten kam eine Sorte vor, worin als wesentlicher Bestandtheil eine Schwefelverbindung des Phosphors, das Phosphoresquisulfid (P_4S_3), eingeht. Diese P_4S_3 -Zündhölzchen wurden vom Fabrikanten als unschädlich betrachtet, wenigstens insofern, dass sie nach dem neuen Phosphorgesetze nicht als verboten angesehen werden könnten. Es wurde doch (Seitens eines Concurrenten) gegen

¹ Der Redaction am 22. September 1903 zugegangen.

² Eine vorläufige Mittheilung ist in den Verhandl. d. 4. nord. Kongresses für innere Medicin zu Helsingfors den 4. bis 6. Juli 1902, *Nord. medic. arkiv* 1903, Abth. II, *Anhang*, S. 237 bis 247, in deutscher Sprache erschienen.

das P_4S_3 hervorgehoben, dass es stark nach Schwefelwasserstoff riecht, also immerfort unter Freimachen von P zerlegt wird. Dieser Process sollte bei der Fabrikation der Zündhölzchen durch Wärme und Reibung begünstigt werden. Vor Allem wurde als verdächtig bemerkt, dass P_4S_3 bei der Mitscherlich'schen Probe eine positive, wenn auch schwache Reaction gab; darin hat man ja allgemein einen Beweis dafür gesehen, dass gelber P zugegen ist. Die P_4S_3 -Zündhölzchen wurden daher als ebenso gefährlich wie die alten P-Zündhölzchen und als gesetzlich verboten bezeichnet.

Gegen diese Angaben hat sich C. Th. Mörner¹ auf Grund chemischer Untersuchungen und mehrerer Thierexperimente, sowie einiger Selbstversuche ausgesprochen. P_4S_3 enthielt entweder gar keinen freien P, oder nur ganz kleine Spuren davon. Der sehr schwache, übrigens nicht constante Ausschlag bei der Mitscherlich'schen Probe deutete nicht mit Bestimmtheit darauf, dass das Präparat präformirten, freien P enthielt: P könnte bei der Destillation spurweise frei gemacht werden, oder das Leuchten könnte möglicher Weise auf der Gegenwart irgend einer anderen flüchtigen, im Dunkeln leuchtenden Substanz beruhen. Immerhin deutete die sehr schwache positive Reaction lange nicht auf einen solchen Gehalt an freiem P hin, dass das Fabrikat als gefährlich oder als gesetzlich verboten angesehen werden müsste. Wenn man nur die Hälfte des Köpfchens eines alten P-Zündhölzchens bei der Mitscherlich'schen Probe hinzufügt, bekommt man eine sehr starke Reaction.

Mörner wies auch durch Versuche an Kaninchen, Hunden und Menschen (sich selbst) nach, dass die Giftigkeit des P_4S_3 eine so geringe ist, dass dieselbe im praktischen Leben keine Rolle spielt. Ein mittelgrosser Hund (25.5 ^{kg}) erhielt zuerst 2, am nächsten Tage 3 ^g per os, zeigte am zweiten Tage einen geringeren Appetit als gewöhnlich, sonst keine Symptome. Ein jünger Hund (6.7 ^{kg}) bekam, gleichfalls per os, zuerst 2 ^g ohne Symptome, dann am 4., 5. und 6. Tage je 1 ^g P_4S_3 . Nach der letzten Dosis trat Mattigkeit, ein comatöser Zustand und 1 ¹/₂ Tage nach der letzten Gabe der Tod ein. Bei der Section wurden einige kleine Blutungen in der Magenschleimhaut beobachtet, sowie eine Zeichnung der Leber, die an eine „Muscatleber“, nicht aber an eine Fettleber erinnerte (eine mikroskopische Untersuchung der Leber wurde nicht mitgetheilt). Hier ist also ein Hund, der etwa ¹/₁₀ des Körpergewichtes eines erwachsenen Menschen auf-

¹ C. Th. Mörner, *Svensk. farmaceut. tidskrift* 1901. Nr. 12. S. 177 bis 181. Einige Daten bezüglich seiner Thierversuche hat mir Prof. Mörner gütigst mündlich mitgetheilt.

wies, durch 5^s während 6 Tagen getödtet worden — also etwa durch die 100fache Letalgabe von gelbem P für einen Menschen.

Bei den Versuchen an Kaninchen ($1\frac{1}{2}$ bis 2^{ks} Gewicht) wurde das P_4S_3 , mit Gummischleim zu einer homogenen Emulsion verrieben, mittels Spritze durch einen Katheter in den Magen der Thiere gebracht, und zwar mit folgendem Resultat:

2 Thiere starben nach 2^s P_4S_3 in 14 bis 24 Stunden;

2 „ „ „ 1^s „ „ 25 „ 45 „

3 „ „ „ 0.6^s „ „ 30 „ 46 „

Ein Thier, das 0.6^s bekommen hatte, genas und lebte völlig gesund noch einen Monat später. Der Harn der Kaninchen, normaler Weise alkalisch, wurde bald stark sauer; an einem Thier reagierte bei der Section sogar die Peritonealflüssigkeit sauer. Mörner deutet an, dass diese Thatsachen vielleicht dafür sprechen, dass P und S aus dem P_4S_3 im Organismus des Versuchsthieres zu Phosphorsäure bzw. Schwefelsäure oxydirt werden könnten; 1^s P_4S_3 sollte nach Berechnung im Stande sein, gut 3^s dieser Säuren zu bilden. Kaninchen sind bekanntlich recht empfindlich gegen Mineralsäuren; vielleicht könnten die im Körper gebildeten Säuren den Tod der Thiere bedingt haben.

Mörner nahm weiter selbst per os zuerst 0.012, nach einem Tage 0.03 und nach zwei Tagen 0.12^s P_4S_3 , mit Zucker sehr fein verrieben, ein. Weder während der Versuchsperiode, noch nachher konnte er irgend welche subjective oder objective Störung verspüren. Die letzte Gabe war doch 12 Mal grösser als die kleinste toxische Dosis und gut doppelt grösser als die letale Dosis des gewöhnlichen gelben Phosphors. — Auf Grund dieser Erfahrungen spricht Mörner die Ansicht aus, dass die Giftigkeit des P_4S_3 lange nicht auf derselben Stufe mit derjenigen des gelben P's steht, eher vergleichbar ist mit der Toxicität allerlei im allgemeinen Handel vorkommender Artikel, wie Kaliumbichromat, Oxalsäure, Carbolsäure, Gummigutta, Blei- und Kupferpräparate u. s. w.

Von praktischem Gesichtspunkte aus könnte man hiermit die Frage als erledigt ansehen. Die Angriffe dauerten aber fort. Unter Anderem wurde behauptet, dass, wenn man die Köpfchen einer Anzahl P_4S_3 -Zündhölzchen abschabte und in Kaffee oder dgl. kochte — also so behandelte, wie die alten P-Zündhölzchen so oft in verbrecherischer Absicht benutzt wurden — die Gefährlichkeit des Fabrikates doch hervortreten würde. Ausserdem wurden gegen das P_4S_3 zwei Versuche an Kaninchen ausgeführt, wo 0.01 bzw. 0.03^s P_4S_3 , in Weizenkleie per os gegeben, die Thiere nach 24 bzw. 12 Stunden tödteten. — Bei den

Sectionen wurden acute Darmkatarrhe und etwas Eiweiss im Harn, aber keine charakteristischen Zeichen einer P-Vergiftung beobachtet. Wir haben kurz nachher diese Versuche mit dem Rest derselben P_4S_3 -Probe ganz genau nachgemacht, und zwar mit grösseren Gaben (siehe unten), ohne auch die geringste Wirkung nachweisen zu können. Das Resultat dieser Versuche muss also durch irgend eine nicht mehr zu ermittelnde Zufälligkeit bedingt gewesen sein, und wir haben sie nur darum erwähnt, dass sie den eigentlichen Anlass zu unseren Versuchen über die Wirkung des P_4S_3 abgaben.

Auch in anderen Ländern ist die Aufmerksamkeit der Forscher auf das P_4S_3 hingelenkt worden. Doch ist, so weit uns bekannt, die Litteratur über diesen Gegenstand noch recht spärlich. Nach einer kurzen Angabe von Clayton¹ ist das P_4S_3 zuerst von Lemoine dargestellt und nacher von Sevène und Cahen in die Zündhölzchen-industrie eingeführt worden; als medizinischer Sachverständiger hat sich Courtois-Suffit² darüber geäussert. Sämmtlich halten sie das Präparat für unschädlich. Sevène und Cahen gaben Meerschweinchen 0.4^s P_4S_3 , ohne Symptome zu erzeugen; solche Thiere starben nach 0.04^s Phosphor in recht kurzer Zeit. Dieselben Verfasser nahmen auch Zündholzköpfchen, die P_4S_3 enthielten, ein, ohne irgend welche Wirkung zu spüren. Clayton hat ohne Unbehagen während drei Jahren mit P_4S_3 viel gearbeitet. In Fabriken, wo man sich mit dem Präparate beschäftigte, hat er ebenso wenig wie die französischen Autoren schädliche Wirkungen desselben beobachtet. Wirklich reines P_4S_3 hat in seinen Händen bei der Mitscherlich'schen Probe nie einen positiven Ausschlag gegeben.

Ausser diesen Angaben haben wir nur eine ausführliche Arbeit von Thayer und Wolff³ gefunden.

Diese Forscher stellten Versuche an vier Hunden an, welche theils kleine Gaben (0.023 bis 0.154^s) zwei Mal täglich während 2 Wochen (Hund I und II), theils grosse Dosen (1 bis 1.8^s täglich während 4 Tagen, Hund III, und 10^s auf ein Mal, Hund IV) bekamen. Bei I und II trat gelinde Diarrhöe mit gesteigerten Mengen Fäces auf. Die Ausscheidung von N im Harn wurde bald herabgesetzt (verminderte Resorption

¹ Clayton, *Brit. med. journal* 1902. Bd. I. S. 1320.

² Courtois-Suffit, *Bullet. médic.* Paris 1898. T. XII. S. 1208 bis 1210. (Citirt nach Index med.) Der Aufsatz ist uns leider nicht zugänglich gewesen. Ebensovienig haben wir eine Mittheilung von Sevène und Cahen finden können. Thayer und Wolf (siehe unten) citiren: Sevène und Blanc (!), *Maly's Jahresbericht* 1900, was offenbar unrichtig ist.

³ Thayer und Wolf, *Journ. of medic. researche.* Vol. IX. 1903. S. 191 bis 216.

der Nahrung auf Grund der Darmaffection), die P_4O_6 dagegen stetig vermehrt, der Gesamt-S wechselnd, zuerst vermindert, dann gesteigert; die Menge der Aetherschwefelsäuren nahm aber im Ganzen zu. Das Fett der Nahrung wurde schlecht resorbirt. Im Harn wurden weder Eiweiss, noch Zucker, Leucin oder Tyrosin gefunden.

Die Hunde wurden durch Nackenstich oder durch Verblutung (IV) getödtet — starben also nicht in Folge der Vergiftung; sie waren nicht besonders abgemagert. Bei den Sectionen und den nachfolgenden mikroskopischen Untersuchungen (Härtung in Alkohol, Formalin oder Orth's Flüssigkeit) wurde gefunden: Gelinde Darmreizung. Im Herzen Hyperämie und trübe Schwellung (kein Fett). In der Leber wurde nur bei I eine fettige Degeneration der peripherischen Theile der Acini — doch mit guter Färbung der Kerne — beschrieben; an einigen Orten war das Protoplasma der Leberzellen „reduced to a mass of detritus and free nuclei“. Keine Vermehrung des Bindegewebes. Bei II war an mehreren Stellen das Protoplasma der Leberzellen grobkörnig „or actually lacking“ die Kerne aber noch vorhanden und nahmen die Farbe auf. Kapillare Hyperämie (Fett nicht erwähnt). — Hund III (grössere Gaben): Leber gross, blutreich, zeigte (makroskopisch) Flecken von fettinfiltrirtem Gewebe; auch sonst waren die Peripherien der Acini heller, hier und da deutlich fetthaltig. Mikroskopisch wies die Leber Hyperämie der centralen Theile der Acini, sowie körnige Degeneration der Epithelien auf; an einzelnen Partien war nur Detritus zu sehen — doch mit Erhaltung der Kerne. (Fett nicht erwähnt.) — Hund IV (sehr grosse Gabe): Leber normal (?), nur etwas Fett in den Peripherien der Acini. — Die hauptsächlichste Veränderung der Lebern war die Epithelnekrose, die in den Peripherien der Acini sich zuerst entwickelte, doch auch die ganzen Acini umfassen konnte; die Kerne zeigten sich sehr widerstandsfähig. Auch die Nieren waren mehr oder weniger stark verändert: Anschwellung und Hyperämie der Rinde, granuläre Degeneration und Zerfall zahlreicher Epithelzellen mit Desquamation derselben, Detritus in den Canälchen wurden beobachtet.

Ein Kaninchen wurde den Dämpfen von P_4S_3 ausgesetzt, indem Luft durch ein diesen Körper enthaltendes Rohr und in einen Behälter, wo das Thier eingeschlossen war, gesogen wurde. Auch nach 8 Tagen war keine Wirkung zu verspüren.

Die grossen Gaben hatten einen erstaunlich geringen Effect. Thayer und Wolf sind daher auch der Meinung, dass das P_4S_3 für den Menschen im praktischen Leben ungefährlich ist.

Die Resultate der amerikanischen Forscher bieten recht viel Ähnlichkeit mit den unsrigen dar, und wir haben daher dieselben hier recht ausführlich referirt.

Eigene Versuche.

Cap. I. Allgemeine Wirkungen und Toxicität des P_4S_3 bei Thieren und Menschen.

Bei unseren Versuchen¹ haben wir mehrere verschiedene Präparate angewandt:

1. Uebernahmen wir den eben erwähnten Rest des zufälliger Weise so giftigen Präparates — Präparat *A*. Die Probe war gut aufbewahrt und hatte sich seit der vorigen Anwendung äusserlich gar nicht verändert.

2. Wurde uns vom Herrn Gerichtschemiker, Prof. Lindberger, ein Präparat übergeben, das ihm von einer Zündhölzchenfabrik in Jönköping zugeschiedt war mit der Angabe, dass eben dieses Präparat bei der Fabrikation benutzt wurde — Präparat *B*.

3. Bekamen wir, gleichfalls von Prof. Lindberger, eine offenbar ziemlich unreine Probe von P_4S_3 , das aus einer Apotheke bezogen worden war — Präparat *C*.

4. Ausserdem erhielten wir P_4S_3 -Zündhölzchen theils aus derselben Quelle wie das Präparat *A*, theils aus der Fabrik in Jönköping.

Die beiden Proben *A* und *B* waren sich vollkommen ähnlich. Sie stellten ein trockenes, mittelgrobes, hell grüngelbliches Pulver dar und verbreiteten einen ziemlich starken Geruch nach H_2S , waren aber nahezu geschmacklos. Nach besonderer Prüfung, die Prof. Lindberger gütigst ausführte, enthielt das Präparat *B* weder Arsenik noch freien Phosphor in erwähnenswerthen Mengen. Das Pulver war unlöslich in Wasser und in Spiritus — auch in der Wärme — ebenso in fettem Oel und in Paraffinöl; dagegen löslich in CS_2 und in Toluol. Zu der Toluollösung konnte eine mässige Menge starker Spiritus zugefügt werden, ohne dass P_4S_3 herausfiel. Bei einigen Versuchen wurde eine Lösung des P_4S_3 in Toluol oder in Toluolspiritus, meistens aber eine emulsionsartige Aufschwemmung der bezw. Präparate in Gummilösung, Kleieabsud, Stärkekleister u. dgl. benutzt. In einigen Fällen wurde das Präparat in der Flüssigkeit gekocht, um die Verhältnisse bei der Bereitung der Abkochung an den alten P-Zündhölzchen nachzumachen.

Präparat *C* bestand aus dunklen, graugrünen, harten, kantigen Stücken mit demselben üblen Geruch; es gab ein grünlich-graues Pulver, bedeutend dunkler als *A* und *B*.

¹ Die in diesem Capitel beschriebenen Versuche sind früher in *Hygiea*, 1902. Theil I. S. 22 bis 32 (schwedisch) veröffentlicht worden.

An Fröschen wurden nur wenige Versuche angestellt. Einem Thier wurden $0.005^s P_4S_3$ (Präparat A), in einigen Tropfen Toluolspiritus gelöst und mit Gummilösung verdünnt (Emulsion des ausgeschiedenen Präparates) subcutan eingespritzt. Eine etwas grössere Menge Toluolspiritus-Gummimischung ohne P_4S_3 wurde einem Controlfrosch injicirt. Beide wiesen Symptome vom Toluolspiritus auf — Schwäche, Muskelzuckungen, locale Irritation am Injectionsorte; der Controlfrosch starb, das P_4S_3 -Thier aber nicht. Zwei andere Frösche erhielten je $0.03^s P_4S_3$ subcutan, der eine vom Präparat A, der andere vom Präparat B, in Gummilösung aufgeschwemmt. Keines von diesen Thieren bot auch während längerer Zeit irgend welche Symptome dar.

Eine etwas grössere Zahl von Versuchen wurden an Kaninchen mit kleinen und mässigen Dosen ausgeführt — die toxische Wirkung grosser Gaben (0.6^s und darüber) war schon von Mörner nachgewiesen worden. — In zwei Versuchen (I und II) wurde Toluol als Lösungsmittel benutzt, und in einem Falle (III) wurde zur Controle nur Toluol eingespritzt. Die Thiere II und III zeigten eine gewisse Somnolens, die jedoch bald verschwand. Sonst traten bei diesen und den folgenden Experimenten weder sofort noch in späterer Zeit irgend welche auffälligen Symptome auf; nur wurde das Körpergewicht in mehreren Fällen, meistens doch nur vorübergehend, deutlich herabgesetzt (siehe die folgende Tab. I).

Dieselben Thiere wurden mehrmals nach einer Pause von 2 bis 3 Tagen zu neuen Versuchen nochmals benutzt, ohne dass mehr auffallende Zeichen einer chronischen Vergiftung beobachtet wurden; eine nähere Untersuchung über etwaige Abnormitäten des Stoffwechsels wurde jedoch in dieser Versuchsreihe nicht ausgeführt. Wir lassen in der folgenden Tabelle I (s. S. 266) eine Zusammenstellung unserer Versuche an Kaninchen mit kleinen und mässigen Gaben folgen.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass man an Kaninchen bis auf 0.17^s per os und 0.13^s subcutan — und zwar in Form von verschiedenen Präparaten und in verschiedenen Vehikeln — geben kann, ohne dass irgend welche tiefere Störungen beobachtet werden konnten. Wenn man die Gewichtsveränderungen desselben Thieres während der ganzen Versuchsperiode ($1\frac{1}{2}$ bis 2 Wochen) berücksichtigt, sieht man, dass das Körpergewicht nur in einem Falle (Kaninchen III) auf die Dauer entschieden und in höherem Maasse gesunken ist, nämlich um 10.8 Proc. des ursprünglichen Gewichtes. Dieses Thier hatte zuerst 0.045 , dann $0.13^s P_4S_3$ subcutan, schliesslich noch 0.04^s per os — also zusammen $0.215^s P_4S_3$ bekommen. Vielleicht hat das Gift

Tabelle I. Kaninchenversuche mit P_4S_3 in kleinen und mässigen Gaben.

Thier Nr.	Präparat	Gabe ctgr	Appli- cation	Körper- gewicht ¹ g	Vehiculum
I	A	1	subcutan	{ 1771 1685	In 1 ^{ccm} Toluol gelöst.
II	B	1	"	{ 2192 2108	In 1 ^{ccm} Toluol gelöst.
III	—	—	"	{ 1902 1825	Nur 1 ^{ccm} Toluol (Controlthier).
IV	B	1	per os	{ 2140 2148	Gummilösung (Emulsion).
V	B	8	"	{ 1707 1654	Ebenso.
II	B	10	"	{ 2075 2072	Milch, 20 ^{ccm} ; P_4S_3 wurde darin auf- gekocht. ²
IV	B	15	"	{ 2192 2212	Ebenso (30 ^{ccm} Milch).
III	B	4.5	subcutan	{ 1808 1787	Gummilösung, 1.5 ^{ccm} .
V	A	4.5	"	{ 1664 1590	Ebenso.
I	A	10	per os	{ 1720 1667	Gummilösung, 15 ^{ccm} .
V	B	8—9	subcutan	{ 1637 1660	Gummilösung u. Paraffin. liquid.
III	A	13	"	{ 1811 1787	Ebenso, 10 ^{ccm} .
II	B	10	per os	{ 2113 2176	Absud von Weizenkleie 20 ^{ccm} ; gründ- liche Aufkochung.
IV	A	10	"	{ 2153 2161	Ebenso (15 ^{ccm}).
I	Nichts	—	"	{ 1681 1696	Kleieabsud, 15 ^{ccm} , ohne P_4S_3 .
III	C	4	"	{ 1746 1697	Dünner Stärkekleister; P_4S_3 darin aufgekocht.
II	C	17	"	{ 2153 2073	Ebenso.

¹ Der ersterwähnte Werth in jedem Versuche wurde am Injectionstage, der zweite am nächstfolgenden Tage beobachtet.

² Beim Kochen gerann die Milch, die Coagula wurden zerrieben und nebst dem ungelösten P_4S_3 durch einen Katheter in den Magen gespritzt.

subcutan angebracht, mit der Zeit etwas stärker gewirkt; Kaninchen II bekam während etwa derselben Zeit in 3 Gaben sogar 0.37^g per os und nahm viel weniger (5.4 Proc.) an Gewicht ab. Wie aus der Tab. I hervorgeht, war die Abnahme des Körpergewichtes lange nicht ein constantes Phänomen; Kaninchen IV weist im Gegentheil jedesmal am Tage nach der Einspritzung ein etwas gesteigertes Gewicht auf.

Das per os eingeführte P_4S_3 wurde mehrmals vor der Einspritzung nebst der Flüssigkeit aufgekocht, ohne dass das Resultat dadurch beeinflusst wurde. Das Aufkochen schien wenigstens nicht die Giftigkeit zu erhöhen.

Weiter wurden auch Thierversuche mit einem Absud an Köpfchen von P_4S_3 -Zündhölzchen angestellt. Die Köpfe wurden von den Holzstückchen abgeschabt, vorsichtig zerdrückt und in Stärkekleister aufgekocht. Kaninchen V erhielt per os einen solchen Absud von den Köpfchen von 36 Zündhölzchen (etwa $\frac{1}{2}$ Bund), die aus derselben Quelle wie Präparat A stammten; von einer sehr mässigen Gewichtsabnahme (von 1669 bis 1600^g) abgesehen, liess das Thier keine Vergiftungssymptome hervortreten. Kaninchen IV bekam in ähnlicher Weise einen Absud von den Köpfchen von zwei Bund (142 Zündhölzchen). Das Resultat war dasselbe; das Körpergewicht blieb nahezu unverändert (2155 bis 2148^g). Auch das in den Zündhölzchen vorkommende P_4S_3 war also sehr wenig giftig.

Zuletzt einige Beobachtungen an Menschen. Am 11. December 1901 nahm der Eine von uns, Santesson, 0.1^g vom Präparat A in Stärkekleister (ohne Aufkochen) ein; Malmgren trank gleichzeitig einen Absud, ebenso in Stärkekleister, eine ebenso grosse Menge des Präparates B enthaltend — ohne die geringste Wirkung.

Am folgenden Tage nahm Santesson 0.5^g des Präparates B, in Stärkekleister aufgekocht; sowohl der Kleister, als das ungelöste P_4S_3 wurden verzehrt und mit Wasser hinunter gespült — keine Symptome.

Am 15. December 1901 kochte Santesson 1^g des Präparates B gründlich in Stärkekleister auf und nahm die Mischung um 12^h 45' Nachmittags ein. Abends war die Diurese etwas gesteigert. Sonst wurden keine deutlichen Symptome weder unmittelbar, noch später als Folgen der Aufnahme des Präparates verspürt. — Nach Angabe des Fabrikanten enthält jedes Zündholzköpfchen im Mittel etwa 0.4^{mg} P_4S_3 ; die Gabe von 1^g entsprach also etwa 2500 Zündhölzchen oder nahezu 36 Bunden! Die Menge des darin enthaltenen Phosphors war 0.56^g — also mehr als fünf sichere Letalgaben.

Ausserdem prüfte Santesson auch an sich selbst die Wirkung der P_4S_3 -Zündholzköpfchen. Diese wurden von 2 Bund (mit je 70 bis 75 Zündhölzchen) abgeschabt, fein zerdrückt und mit CS_2 extrahirt. Dabei müssten P_4S_3 , S und eventuell vorhandener P in Lösung übergehen. CS_2

wurde filtrirt, verdampft und der Rückstand (gelblichweiss) in Stärkekleister verrieben, für einen Augenblick aufgekocht und zuletzt eingenommen — ohne jede Wirkung. Wenn man diesen Versuch mit alten P-Zündhölzchen ausgeführt hätte, wäre sicherlich eine schwere, vielleicht tödtliche Vergiftung die Folge gewesen.

Zuletzt nahm Santesson auch die Zündholzköpfchen von ebenfalls 2 Bund, zerdrückte sie, mischte dieselben mit geröstetem, grob gepulvertem Kaffee und kochte das Ganze mit Wasser mehrmals gründlich auf. Der Rückstand, welcher die ungelösten Reste der Zündholzköpfchen enthielt, wurde mittels eines groben Tuches abgeschieden, die Flüssigkeit nach Zusatz von Zucker und Sahne getrunken. Der Geschmack bot nichts Besonderes dar und keine schädliche Wirkung stellte sich ein.

Sowohl die oben beschriebenen Thierexperimente, als die Selbstversuche weisen darauf hin, dass das P_4S_3 überhaupt ein nicht besonders giftiger Körper ist. Weder durch feine Zerreibung (vgl. Mörner's Selbstversuche oben), noch durch Aufkochen wird — wie man behauptet hatte — freier P oder irgend ein besonders giftiges Product in nennenswerther Menge abgeschieden. Die Versuche zeigen auch weiter, dass weder bei subcutaner Application, noch bei Einführung per os durch die Einwirkung des Organismus an sich eine Abspaltung von P in physiologisch activer Form aus den verabreichten kleinen und mässigen Gaben in solchen Quantitäten stattgefunden hat, dass daraus eine deutliche bzw. schwere Vergiftung sich entwickelte. Die grössten Gaben bei Kaninchen entsprachen etwa 0.05 bis 0.08^g per Kilo, beim Menschen nahe 0.015^g per Kilo.⁵

Die praktisch wichtige Frage, inwieweit das P_4S_3 als Bestandtheil der Köpfchen der betreffenden Zündhölzchen eine für die Gesundheit gefährliche Rolle — wie die alten P-Zündhölzchen — spielen könnten, kann wohl daher mit nein beantwortet werden.

Dass die Schwefelverbindungen des Phosphors — wenigstens das hier untersuchte P_4S_3 — wie diejenigen des Arsens und Antimons (in reinem Zustande) so wenig wirksam sind, dürfte wohl damit zusammenhängen, dass sie in allen „physiologischen“ Lösungsmitteln unlöslich sind. Dass aber das P_4S_3 in grösseren Gaben nicht ungiftig ist, geht u. A. aus den Versuchen Mörner's an Kaninchen, sowie an dem kleinen Hunde hervor. Zwar ist die Toxikologie des Phosphoresquesulfides, wie oben erwähnt, schon von einigen anderen Forschern untersucht worden; die ausführlichere Arbeit von Thayer und Wolf wurde aber erst veröffentlicht, nachdem unsere Versuche schon abgeschlossen waren. Und da unsere Beobachtungen an anderen Thieren ausgeführt

sind und zum Theil die früheren Untersuchungen ergänzen, zum Theil ganz andere Verhältnisse behandeln, ist eine Veröffentlichung unserer Arbeit sicherlich berechtigt. Es lag für uns zunächst nahe, die von Mörner angedeutete Hypothese über die Bildung von Schwefel- bzw. Phosphorsäure und die beim Kaninchen dadurch entstehende Säurevergiftung zu prüfen, was wohl nur durch eine Art Stoffwechseluntersuchung, wenigstens durch eine Verfolgung der Schwefel- und Phosphorsäure in den Secreten, möglich war. Auch musste es von Interesse sein, die Organe der in P_4S_3 -Vergiftung gestorbenen Thiere mikroskopisch zu untersuchen und mit dem mikroskopischen Befunde bei wahrer Phosphorvergiftung zu vergleichen. Hierdurch könnte man vielleicht die Frage beleuchten, ob bei der Vergiftung mit grösseren Gaben von P_4S_3 doch eine Abspaltung von freiem P stattfindet, welcher die Giftigkeit bedingt.

Wir werden hier zunächst die Symptome und den Verlauf der P_4S_3 -Vergiftung bei Kaninchen in ihren allgemeinen Zügen kurz besprechen, um im nächsten Capitel zu den „Stoffwechselversuchen“ überzugehen.

Das Gift wurde in sämmtlichen Fällen in Stärkekleister aufgeschwemmt und mittels eines Katheters in den Magen eingeführt. 0.2^g erwiesen sich in mehreren Fällen als eine tödtliche Gabe — doch lebten von diesen Thieren mehrere (5 bis 6) Tage bis über eine Woche. Auch kam es vor, dass ein Thier eine Dosis von 0.25^g überlebte, ohne, wie sonst gewöhnlich, den Appetit ganz zu verlieren und ohne schwere Symptome aufzuweisen. Individuell verschiedene Empfindlichkeit und vor Allem eine unregelmässige Resorption des unlöslichen Präparates haben diese Schwankungen der Letalgabe bedingt. Grössere Gaben, wie 0.5 bis 0.6^g, tödteten in unseren Versuchen diese Thiere in kürzerer Zeit, doch nie schneller als in 2 bis 3 Tagen.

Mit einer Gabe von 0.2^g werden die Thiere nach 1 bis 2 Tagen krank, hören vollständig auf zu fressen, sind schlaff und unbeweglich und verlieren schnell an Gewicht. Sie trinken viel Wasser. Die Diurese ist bedeutend gesteigert; der Harn ist blassgelb, stark sauer und enthält ein paar Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome meistens Eiweiss in reichlicher Menge, in einzelnen Fällen auch Zucker. In zwei Versuchen an weiblichen Kaninchen trat im Harn recht viel Blut auf; dieses rührte aber, wie bei der Section dargelegt wurde, nicht von den Harnorganen, sondern vom Genitalcanal her. Ob diese Genitalblutung eine ganz zufällige war, oder von einer Giftwirkung abhing, lässt sich nicht entscheiden; diese Thiere waren nicht schwanger — von Abortivwirkung war also nicht die Rede. Die eben erwähnten

zufälligen Beobachtungen sprechen nicht gegen, eher für eine Phosphorwirkung, wenn auch darauf kein grösseres Gewicht gelegt werden darf. Diarrhöe tritt auch meistens ein; die Fäces werden doch wegen des Hungerzustandes im Allgemeinen in geringer Menge abgegeben und sind von weicher, zuweilen halbflüssiger Consistenz. Möglicher Weise wird der Darm von abgespaltenem H_2S zu verstärkten peristaltischen Bewegungen gereizt.

Der Zustand der Thiere wird immer schlechter und schliesslich tritt eine während 1 bis 2 Stunden allmählich sich entwickelnde Lähmung ein, die zum Tode führt. In diesem Lähmungsstadium sind die Thiere meistens sehr reizbar und zeigen oft motorische Reizerscheinungen, fibrilläres Zittern und heftige Muskelzuckungen. Grössere Gaben bringen dieselben Symptome, nur innerhalb kürzerer Zeit, hervor.

Cap. II. Einfluss des P_4S_3 auf die Ausscheidung von Stickstoff, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Ammoniak.

Aus der Schilderung der Symptome der P_4S_3 -Vergiftung geht hervor, dass man in Bezug auf den Stoffwechsel der Versuchsthiere mit zwei verschiedenen Factoren zu thun hat: mit dem directen Einfluss des Giftes und mit der Einwirkung des Hungers; denn die Thiere hören bald nach der Zufuhr des Giftes fast vollständig auf zu fressen, auch wenn man ihnen Futter zur Verfügung stellt. Man muss also zuerst den Stoffwechsel des normalen, fressenden Thieres mit demjenigen des normalen hungernden vergleichen und schliesslich das Hungerthier vergiften, um an diesem den Einfluss des Giftes an sich erforschen zu können. Auch sind mehrere Thiere ohne die Einführung einer Hungerperiode direct mit P_4S_3 vergiftet. Die Versuche zerfallen also I. in Fressversuche (ohne Hungerperiode) und II. in Hungerversuche.

Das Futter bestand aus Hafer und Wasser. Der Hafer wurde täglich gewogen, die Zufuhr des Trockenfutters also wenigstens einigermaassen controlirt. Die Versuchsthiere sassen je in einem kleinen Käfig auf einem Gitterboden, worauf die Fäces sich sammelten, während der Harn durch ein Loch in dem trichterförmigen unteren Boden des Käfigs in eine Flasche lief. Die Fäces wurden täglich gewogen und für die Analyse aufbewahrt, ebenso der Harn, welcher doch während der Normal- und besonders während der Hungerperiode nicht immer täglich abgegeben wurde. Um genügende Harnmengen für die verschiedenen Analysen zu bekommen, wurde daher oft der Harn für

mehrere Tage gesammelt und auf ein Mal bearbeitet; aus demselben Grunde konnten nicht in jedem Versuche sämtliche Factoren untersucht werden; einige Versuche mussten der Untersuchung auf N und H_2SO_4 , andere derjenigen auf P_2O_5 und H_3N gewidmet werden. Die aufbewahrten Fäces wurden später auf N und P_2O_5 untersucht (siehe am Ende dieses Capitels). — Es muss auch schliesslich betont werden, dass der Käfig täglich gereinigt und durchgespült wurde, um Verunreinigungen des Harns zu vermeiden. Dass dieses doch nicht immer gelang, muss zugegeben werden; gröbere Fehler in Bezug auf den Gehalt des Harns an specifischen Bestandtheilen sind doch kaum dadurch entstanden. „Stoffwechselversuche“ an Kaninchen können übrigens kaum eine so grosse Genauigkeit wie solche an Menschen und Hunden beanspruchen, und die Resultate müssen daher natürlich mit Vorsicht verwerthet werden.

In den hier zunächst zu besprechenden Versuchen handelt es sich darum, wenn möglich aufzuklären, 1. ob eine Steigerung der Schwefelsäure und der Phosphorsäure nach der Vergiftung vorhanden war; 2. inwieweit dieser Ueberschuss an Säuren von dem P_4S_3 herrührte; 3. ob derselbe so bedeutend war, dass die Vergiftung als eine Säurevergiftung anzusehen war oder nicht. Um die Quellen der H_2SO_4 zu erforschen, muss natürlich die N-Ausscheidung berücksichtigt werden. Die Möglichkeit einer Acidosis lenkt auch die Aufmerksamkeit auf den H_3N . Die neueren Erfahrungen (Bergmann)¹ in Bezug auf den Ausscheidungsweg der P_2O_5 , besonders bei gewissen Pflanzenfressern (Hammel), machen es zu einer Nothwendigkeit, auch die Fäces zu analysiren. Dazu wird noch in einer besonderen Abtheilung die etwaige Giftigkeit der anderen Oxydationsgraden des P's einige Aufmerksamkeit gewidmet.

In einem folgenden Capitel werden die Sectionen der verstorbenen Versuchsthiere, sowie die Resultate der mikroskopischen Untersuchung ihrer Organe zusammengestellt und die Befunde mit denjenigen der P-Vergiftung verglichen. Zuletzt wird ein Versuch gemacht, mit Hülfe des ganzen Materiales die Wirkungsart des P_4S_3 — ob sie in einer Säurevergiftung, oder vielleicht in einer wahren Phosphorvergiftung besteht — zu beleuchten.

Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir zu den Versuchen über.

¹ Bergmann, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* 1901. Bd. XLVII. S. 78 bis 81.

„Fressversuche.“

Die Thiere erhalten Futter, fressen aber nach der Vergiftung wenig oder nichts; eine Hungerperiode vor der Vergiftung wurde aber nicht eingeschaltet. In den Versuchsprotokollen unten sind, um Raum zu ersparen, die Versuchstage in Gruppen zusammengeschlagen — meistens je nachdem die Thiere Harn gelassen haben — und die bezw. absoluten Werte als Mittelzahlen pro Tag für die betreffende Periode berechnet.

Sämmtliche Analysen sind von R. Malmgren ausgeführt. In Bezug auf die Ausführung der Harnanalysen sei bemerkt, dass der meistens sehr concentrirte Harn in der Regel mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und nachher filtrirt wurde. An dieser Mischung wurden dann die Analysen ausgeführt. Die N-Bestimmung (Doppelanalysen) geschah nach Kjeldahl's Methode an 5^{cem} der Harnmischung. Die Bestimmung der Gesamt-H₂SO₄ wurde in üblicher Weise durch Ausfällung als Bariumsulfat, wenn möglich an 100^{cem} Harnmischung, ausgeführt; Doppelanalysen kamen wegen Mangel an Material nur ausnahmsweise vor. War Eiweiss vorhanden, wurde dieses zuerst vermittelst Essigsäure im Kochen weggeschafft und die Flüssigkeitsmenge nachher durch Zusatz von Wasser wieder hergestellt.

Versuch I. 16. Januar bis 4. Februar 1902. Kaninchen A, Controlthier, Gewicht 1778 g. Kaninchen B, Versuchsthier, 1851 g. B erhielt am 31. Januar 0.20 g P₄S₃ in 15^{cem} Stärkekleister per os, wurde am folgenden Tage krank — schlaff und ohne Fressluft u. s. w. Starb am 5. Februar.

Tabelle I.

Kaninchen A.

Periode	g Körpergew. (Mittelzahl)	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn g pr. Tag	N im Harn		H ₂ SO ₄ i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
16.—18./I. = 3 Tage	1778	52.3	18.8	28.3	3.837	1.087	0.319	0.104	Harn alkalisch
19.—21./I. = 3 „	1786	52.0	15.6	27.6	3.173	0.877	0.396	0.109	—
22.—25./I. = 4 „	1778	41.7	15.5	23.0	2.689	0.618	0.406	0.093	—
26.—30./I. = 5 „	1803	41.0	11.2	18.4	3.063	0.563	0.506	0.101	—
31.—4./II. = 5 „	1775	27.6	8.2	26.2	3.067	0.803	0.490	0.128	—
Mittelwerth	—	41.1	13.1	24.1	3.165	0.760	0.423	0.106	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Kaninchen B.

Periode	Körpergew. (Mittelzahl)	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn g pr. Tag	N im Harn		H ₂ SO ₄ i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
16.—18./I. = 3 Tage	1820	24.3	9.1	80.3	2.668	0.809	0.283	0.085	Harn alkalisch
19.—22./I. = 4 „	1785	40.2	12.7	42.5	3.481	1.458	0.388	0.165	—
23.—25./I. = 3 „	1764	55.0	16.6	25.0	2.487	0.809	0.437	0.109	—
26.—28./I. = 3 „	1760	40.8	10.0	25.3	3.200	0.810	0.518	0.131	—
Mittelwerthe	—	40.0	12.1	31.6	2.934	0.962	0.406	0.125	
Am 31. Januar Vergiftung, siehe oben.									
29.—3./II. = 6 Tage	1706	16.5 ¹	7.6 ¹	41.6 ¹	0.829	0.345	0.114	0.047	Harn stark alkal. Geruch nach Ammoniak.
3.—4./II. = 1 Tag	1469	—	—	108.0	0.455	0.491	0.122	0.131	
Mittelwerthe	—	14.1 ¹	6.5 ¹	51.1 ¹	0.642	0.366	0.118	0.059	

Wenn wir die Werthe des Controlthieres A mit den Normalwerthen von B — vor der Vergiftung — vergleichen, finden wir im Ganzen eine recht grosse Uebereinstimmung. B hat offenbar mehr getrunken, was sich an der täglichen Harnmenge, sowie an den Werthen für N und H₂SO₄ abspiegelt. Die Vergiftung von B bringt schnell eine grosse Veränderung zu Stande. Das Thier hört auf zu fressen, die Menge der Fäces wird herabgesetzt, die Harnmenge nimmt dagegen stark zu. Die Ausscheidung von N und H₂SO₄ nehmen stark ab; sie sind nicht nur procentisch, sondern auch absolut pro Tag bedeutend herabgesetzt. Die Procentzahlen sind stärker heruntergedrückt als die absoluten Werthe, was nach der grossen Wasseraufnahme und der entsprechend gesteigerten Diurese zu erwarten war; die mittleren absoluten Tageswerthe sind aber bis unter die Hälfte der Normalwerthe bei demselben Thiere gesunken. Die Stoffwechselverhältnisse deuten auf eine verhältnissmässig schwere Wirkung der

¹ In der vorletzten Periode sind 2 Tage vor der Vergiftung und 3 bis 4 Tage vor der Einsetzung der schweren Giftwirkung mitgerechnet, was davon abhing, dass das Thier während dieser ganzen Periode keinen Harn lieferte. Die Tageswerthe für Hafer und Fäces sind daher höher, der Werth für die Harnmenge niedriger als während der ersten Tage der eigentlichen Vergiftung; die Mittelwerthe für die Vergiftungsperiode sind daher auch nicht ganz zutreffend; die Werthe für den letzten Tag sind dagegen typisch.

nicht besonders grossen Giftmenge (Tod nach 5 Tagen). Nur an der letzten Versuchsperiode (am 3. bis 4. Februar) bemerkt man eine Neigung zu einer Steigerung der Ausscheidungswerthe, die in den folgenden „Fressversuchen“ deutlicher, wenn auch nicht durchgehend, vorkommen und, wie die „Hungerversuche“ zeigen, eigentlich für die mässige P_4S_3 -Wirkung charakteristisch ist.

Sehr bemerkenswerth war die stark alkalische Reaction des Harns von *B* nach der Vergiftung, sowie der stechende Ammoniakgeruch — um so auffallender, als der Harn der vergifteten Thiere sonst immer bald sauer wurde und meistens einen nicht stärker gesteigerten H_3N -Gehalt aufwies. Eine mitzutheilende Analyse zeigte, dass in den Vergiftungs-Harnportionen von *B* der grösste Theil des Harn-N in Form von H_3N vorkam; wir werden unten die etwaige Ursache dieser eigenthümlichen Ausnahme besprechen.

Wenn man die Relation zwischen N- und H_2SO_4 -Ausscheidung vor und nach der Vergiftung mit einander vergleicht, lassen sich vielleicht gewisse Schlüsse in Bezug auf eine vermuthete H_2SO_4 -Bildung auf Kosten des P_4S_3 ziehen. Wir werden aber diese Berechnungen ersparen und zuerst die übrigen, diesem Capitel angehörenden Versuche mittheilen.

Versuch II. 13. bis 18. Februar 1902. Kaninchen *C*, Körpergewicht 1885 g, sank vor dem Tode auf 1647 g. Erhielt am 13. Februar 0.20 g P_4S_3 in dünnem Stärkekleister und unmittelbar nachher 0.25 g Na_2CO_3 , um nachzusehen, ob Alkalizufuhr die etwa in Ueberschuss gebildete Säure neutralisiren und dadurch die Giftwirkung hemmen bezw. aufheben könnte. Dies war aber nicht der Fall: das Thier erkrankte schon am folgenden Tage. Ein paar Tage später wurden nochmals 0.15 g Na_2CO_3 gegeben; die Symptome wurden dessen ungeachtet immer schwerer, und der Tod trat am 18. Februar ein. Der Harn, ziemlich stark sauer, 1.026 spec. Gew., wurde nur ein Mal während der Versuchsperiode (am 17. Februar) in einer Menge von 197 ccm abgegeben. Keine Fäces. Aus den Analysen gingen folgende Werthe hervor:

Periode	Hafer g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4	
			Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag
Februar						
13. — 17. = 4 Tage	3.5	49.2	1.876	0.922	0.332	0.163

(Section u. s. w. vgl. S. 308.)

Normalwerthe vor der Vergiftung fehlen in diesem Falle. Wenn man die gefundenen Zahlen mit den Normalbestimmungen in Vers. I vergleicht, findet man, dass hier zwar die Procentzahlen herabgesetzt sind, so

dagegen nicht die absoluten Tageswerthe für N und H_2SO_4 ; der H_2SO_4 -Werth ist eher gesteigert. In Versuch I, bei Kaninchen *B* nach der Vergiftung, tritt zuletzt, wie eben hervorgehoben, am Tage vor dem Tode, wieder eine Steigerung der absoluten N- und H_2SO_4 -Werthe, vielleicht im Zusammenhang mit der bedeutend gesteigerten Diurese, ein. Das in Versuch II verabreichte Na_2CO_3 hat möglicher Weise die Ausspülung von N und H_2SO_4 noch mehr gesteigert. — Ueber die Relation $H_2SO_4:N$ siehe unten.

Versuch III. 7. bis 22. März 1902. Kaninchen *D*, Körpergewicht anfangs 2067^g, wurde zuerst ohne Vergiftung beobachtet; bekam am 12. März 0.20^g P_4S_3 in Stärkekleister per os, zeigte allmählich die gewöhnlichen Symptome und starb (wahrscheinlich am 23. März). (Siehe Tab. II S. 276.)

In Versuch III finden wir, dass das ziemlich schwere Thier vor der Vergiftung viel mehr gefressen und mehr Harn ausgeschieden hat als die Kaninchen *A* und *B* (vor der Vergiftung); die procentischen N- und H_2SO_4 -Werthe sind bedeutend niedriger, die absoluten Tageswerthe bewegen sich doch innerhalb derselben Grenzen. Mit der Vergiftung treten bedeutende Störungen ein. Zuerst sehen wir eine sehr starke Steigerung der Wasserabgabe mit verstärkter Durchschwemmung des Organismus sich entfalten; dabei stellte sich eine Erhöhung — wenn auch nicht zur Norm (vgl. *A* und *B*) — der procentischen Zahlen, sowie eine ungewöhnlich grosse Vermehrung der absoluten Tageswerthe ein. Diese Wirkung geht aber sehr schnell vorüber, und während der nächsten zwei Vergiftungstage sinken nicht nur die Procentzahlen (und das spec. Gewicht), sondern auch vor Allem die absoluten Tageswerthe. Dieses Stadium bei Kaninchen *D* entspricht der ersten Beobachtungsreihe nach der Vergiftung bei *B* (vom 29. Januar bis 3. Februar). Dann im letzten Stadium, das bei *D* länger dauert als bei *B*, nimmt wieder die Diurese zu, Procentzahlen (und spec. Gewicht) bleiben niedrig oder sinken noch weiter, während die absoluten Tageswerthe wieder steigen und sich hoch halten. Das Körpergewicht sinkt dabei stark (um nahe 28 Procent des ursprünglichen Gewichtes). Inwieweit hier eine einfache Wirkung des Hungers oder noch dazu die Wirkung eines Stoffwechselgiftes vorliegt, können wir erst nach Besprechung der Hungerversuche beurtheilen.

Hier ist aber noch eine Eigenthümlichkeit hervorzuheben. Wir sehen (Tab. II, Bemerkungen), dass der Harn zuerst alkalisch war, aber schon vor der Vergiftung sauer wurde; das Thier frisst dabei sehr viel — vom Hunger hing also das Sauerwerden des Harns nicht ab. Die

Tabelle II.

Periode	Gewicht g Mittelw.	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn		H ₂ SO ₄ im Harn		Bemerkungen
						Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
März										
7.—10. = 3 Tage	2089	58.6	14.0	54.0	1.019	1.437	0.775	0.202	0.109	Harn alkalisch
11.—12. = 2 "	2056	92.0	29.0	55.0	1.027	1.908	1.047	0.319	0.175	" sauer
Mittelwerthe	—	72.0	20.0	54.4	—	1.672	0.885	0.260	0.135	—
Am 12. März Vergiftung, siehe oben.										
März										
13. = 1 Tag	2011	31.0	14.0	111.0	1.022	1.819	2.019	0.312	0.346	Harn sauer
14.—15. = 2 Tage	2018	13.5	—	54.0	1.015	1.008	0.544	0.132	0.071	" stark sauer
16.—17. = 2 "	1897	6.0	—	119.5	1.017	0.842	0.956	0.157	0.187	" "
18.—19. = 2 "	1788	3.0	—	187.0	1.014	0.755	1.034	0.114	0.156	" schwach sauer
20.—21. = 2 "	1737	—	0.5	115.5	1.018	0.765	0.883	0.116	0.134	" "
22. = 1 Tag	1507	2.0	15.0	194.0	1.014	0.765	0.732	0.077	0.149	" sauer
Mittelwerthe	—	7.8	3.0	115.7	—	1.024	1.031	0.151	0.159	—

(Section u. s. w. vgl. S. 309 unten.)

einseitige Ausfütterung mit Hafer war sicherlich daran schuld. Eine ähnliche Beobachtung hat Salkowsky¹ bei Ausfütterung von Kaninchen mit Kleie gemacht: ihr Harn wurde sauer und die Thiere erkrankten zuletzt durch Mangel an Alkali. Hier hat aber die reichliche Haferausfütterung nur kurze Zeit gedauert; nachher sind Hunger und Vergiftung bald dazu gekommen und beherrschen den Verlauf des Stoffwechsels.

Versuch IV. 7. bis 24. März 1902. Kaninchen *E*, Körpergewicht anfangs 1839 g, wurde gleichzeitig mit *D* in derselben Weise behandelt — erhielt also am 12. März 0.20 g P_4S_3 ; wurde am 24. März sterbend gefunden und mit einigen Tropfen Chloroform getödtet. (Siehe Tab. III S. 278.)

Der Verlauf ist hier demjenigen in Versuch III recht ähnlich. Nur fehlt in Versuch IV die anfängliche starke Steigerung der (absoluten) Ausscheidungsgrößen unmittelbar nach der Vergiftung, und die folgende Abnahme derselben ist mehr protrahirt; erst während der letzten Tage steigen wieder die absoluten Ausscheidungswerthe recht bedeutend an. Der mehr protrahirte Verlauf hängt vielleicht damit zusammen, dass — wie besonders die recht grosse Menge des genossenen Hafers am 15. März andeutet — eine vorübergehende Verbesserung des Zustandes zu dieser Zeit eintrat; die übrigens schnelle Abnahme des Körpergewichtes ist an diesem Tage eine recht geringe. — Auch in Versuch IV wurde der Harn schon vor der Vergiftung sauer; nach derselben und nach der vorübergehenden Besserung des Zustandes wurde der Harn stark eiweissaltig. Die Abnahme des Körpergewichtes ist eine sehr beträchtliche (39.2 Procent des ursprünglichen Gewichtes). Der ganze Verlauf war auch ein sehr langsamer: das Thier lebte 12 Tage nach der Zufuhr des Giftes.

Noch ein „Fressversuch“ mit einem ganz anderen, unerwarteten Verlauf mag hier noch angeführt werden.

Versuch V. 25. März bis 10. April 1902. Kaninchen *F*, Körpergewicht 2045 g, erhielt nach einer Normalperiode von 4 Tagen am 29. März 0.25 g P_4S_3 in Stärkekleister. Die Resistenz des Thieres war aber eine sehr grosse, und die Vergiftung führte nicht zum Tode, sondern zu völliger Genesung. (Siehe Tab. IV S. 279.)

Hier wurde das Thier auffallend wenig angegriffen. Zwar nahm das Gewicht allmählich ab (um 17.4 Procent); die Fresslust wurde

¹ Salkowsky, Virchow's Archiv. 1873. Bd. LVIII. S. 1 u. fg.

Tabelle III.

Periode	Gewicht g Mittelw.	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn		H ₂ SO ₄ im Harn		Bemerkungen
						Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
März										
7.—10. = 3 Tage	1889	70.3	16.6	41.0	—	2.485	1.019	0.402	0.164	Harn alkalisch
11.—12. = 2 "	1852	107.0	33.5	Verlor.	1.04	—	—	—	—	" sauer
Am 12. März Vergiftung, siehe oben.										
März										
13. = 1 Tag	1871	47.0	19.0	60.0	—	1.353	0.811	0.299	0.179	Harn sauer
14. = 1 "	1777	18.0	14.0	95.0	1.023	1.199	1.139	0.184	0.174	" stark sauer
15. = 1 "	1753	38.0	5.0	78.0	1.020	1.259	0.956	0.149	0.113	" "
16.—17. = 2 Tage	1623	9.0	6.5	95.0	1.021	0.795	0.755	0.135	0.128	" sauer, viel Eiw.
18.—19. = 2 "	1571	5.0	2.0	91.0	1.016	0.646	0.587	0.069	0.062	Ebenso
20.—21. = 2 "	1434	3.0	7.0	127.5	1.014	0.618	0.787	0.075	0.095	Ebenso
21.—24. = 3 "	1117	3.3	2.0	180.0	1.014	0.819	1.060	0.150	0.195	Ebenso
Mittelwerthe:	—	12.2	6.2	104.0	—	0.956	0.802	0.150	0.135	—

(Section u. s. w. vgl. S. 310 unten.)

Tabelle IV.

Periode	Gewicht g Mittelw.	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn		H ₂ SO ₄ im Harn		Bemerkungen
						Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
März										
25.—27. = 2 Tage	2045	96.5	32.0	40.0	1.034	2.122	0.848	0.101	0.040	Harn stark alkalisch
27.—29. = 2 "	1911	48.5	13.0	21.5	—	0.845	0.422	0.189	0.040	" schwach sauer
Mittelwerthe	—	72.5	22.5	30.7	—	1.483	0.635	0.145	0.040	—
Am 29. März Vergiftung, siehe oben.										
März/April										
29.—1. = 3 Tage	1761	24.6	15.3	33.3	—	2.598	0.866	0.190	0.063	Harn schwach sauer
1.—3. = 2 "	1793	52.5	8.5	48.0	1.027	1.231	0.590	0.210	0.100	{ " ebenso, enthält viel Eiweiss und Zucker
3.—7. = 4 "	1744	48.7	16.7	38.5	—	2.271	0.874	0.274	0.105	{ Harn sauer, viel Ei- weiss
7.—10. = 3 "	1689	40.6	8.0	40.6	—	2.094	0.851	0.290	0.118	Wenig Eiweiss
Mittelwerthe:	--	41.3	12.8	39.3	—	2.097	0.819	0.241	0.097	—

doch nicht stark herabgesetzt, die Diurese nur sehr mässig gesteigert. Der Harn, schwach sauer schon vor der Vergiftung, enthielt einige Tage nach derselben Eiweiss und auch Zucker; diese abnormen Producte verschwanden aber bald und das Thier blieb am Leben. Die auffallend schwache Wirkung war wohl dadurch bedingt, dass das unlösliche Gift zufälliger Weise sehr langsam und unvollständig resorbirt wurde. Die Gabe war etwas grösser als in den Versuchen I bis IV. In einem Versuche Mörner's überlebte sogar ein Kaninchen, das 0.60^g P_4S_3 bekommen hatte.

Das Gift hat in den „Fressversuchen“ keine constante Wirkung auf den Stoffwechsel entfaltet. Wie die folgenden „Hungerversuche“ lehren, hängt das sicherlich davon ab, dass zwei Factoren, die Inanition und die Vergiftung, in entgegengesetzte Richtungen streben und daher ihre Wirkungen gegenseitig mehr oder weniger vollständig aufheben. Die „Fressversuche“ waren doch zur Beleuchtung der P_4S_3 -Vergiftung unbedingt nöthig.

Wir gehen jetzt über zu den

Hungerversuchen¹

und fangen mit einem Controlversuche ohne P_4S_3 an.

Versuch VI. 18. bis 28. Februar 1902. Kaninchen G, Anfangsgewicht 1709^g, bekommt während 3 Tagen kein Futter, wohl aber Wasser. Nach dieser Zeit wird Hafer in den Käfig gebracht.

Tabelle V.

Periode	Gewicht g Mittelwerth	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H ₂ SO ₄ i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
Februar									
18.—20 = 2 Tage	1709	—	—	13.5	3.988	0.538	0.202	0.027	Harn sauer.
21. = 1 Tag	1615	—	—	42.0	1.978	0.830	0.205	0.046	„ „
Mittelwerthe:	—	—	—	23.0	2.983	0.635	0.203	0.033	—
Hafer verabreicht.									
22.—24. = 3 Tage	1583	11.0	4.0	28.3	3.259	0.933	0.479	0.135	Harn sauer
25.—26. = 2 „	1493	17.5	2.0	34.5	2.805	0.967	0.483	0.166	„ „
27.—28. = 2 „	1468	13.0	4.5	29.0	3.109	0.994	0.495	0.150	„ „
Mittelwerthe	—	13.4	3.5	31.1	3.054	0.960	0.485	0.150	—

¹ Um vollständigen Hunger zu erzielen, hätte man die Thiere nach dem Rathe Swirski's (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1902. Bd. XLVIII. S. 282) mit

Während der Hungerperiode finden wir, wenn wir die bezw. Werthe mit denjenigen an normalen, fressenden Thieren vergleichen, dass die Diurese, besonders anfangs, etwas herabgesetzt ist; die N-Werthe sind wenig herabgesetzt, die absoluten H_2SO_4 -Werthe dagegen entschieden sehr niedrig. Bei normalen, fressenden Thieren wurden beobachtet: bei *A* 0.106^g pr. Tag, bei *B* 0.125^g, bei *D* 0.135^g, bei *E* 0.164^g — nur bei *F* einen ebenso niedrigen Werth: 0.040^g. Dieses letzte Resultat ist insofern von Interesse, dass daraus hervorgeht, dass der Hunger an sich die H_2SO_4 -Ausscheidung eher herabsetzt als steigert, und zwar in höherem Maasse als die N-Ausscheidung. Dies hängt wohl mit einer Abschwächung der Processe im Darm zusammen. — Während der Futterperiode im Versuch VI erholt sich das Thier nur schlecht: das Körpergewicht nimmt fortwährend langsam ab, die Fresslust ist unbedeutend und der Harn behält seine saure Reaction. Die ausgeschiedenen absoluten N- und H_2SO_4 -Mengen, vor Allem die letzteren, nehmen doch sofort zu und bewegen sich innerhalb normaler Grenzen. Dieses Verhalten stützt die Auffassung, dass die Herabsetzung der H_2SO_4 -Werthe während der Hungerperiode von dem Hungerzustande an sich abhängig ist.

Wir führen hier zunächst einen Versuch mit Hunger und mit einer ziemlich kleinen P_4S_3 -Gabe an.

Versuch VII. 17. bis 28. Februar 1902. Kaninchen *H*, Anfangsgewicht 1846^g, hungerte zuerst 2 Tage, bekam nachher am 19. Februar 0.10^g P_4S_3 , hungerte weiter noch 2 Tage, erhielt am 21. Februar Hafer, wies noch einige Tage gewisse Krankheitssymptome auf, genas aber zuletzt vollständig. Mehrere Tage war der Harn blutig; das Blut kam aber vom Genitalcanal (weibliches Kaninchen), nicht aus den Harnorganen. Die Ursache der Blutung wurde nicht näher ermittelt (Tab. VI s. S. 282).

Obgleich die anfängliche Hungerperiode kurz war, sehen wir auch hier die niedrigeren (absoluten) N- und besonders H_2SO_4 -Werthe. Die Vergiftung mit der sehr mässigen Gabe (0.10^g) steigerte die Diurese und gleichzeitig auch die Ausscheidungsmengen bis zu etwa normalen Werthen, obgleich der Hungerzustand fortdauerte. Kleine und mässige Gaben von P_4S_3 neigen im Ganzen dazu, die N- und H_2SO_4 -Ausscheidung des hungernden Thieres zu erhöhen.

Sobald das Thier wieder Futter bekam, fing es am ersten Tage an, sehr viel zu fressen; die Ausscheidungswerthe gehen noch mehr

einem Maulkorbe ausstatten müssen. Wie man in der Tab. V oben sieht, ändert sich doch der Stoffwechsel fast sofort nach Entziehung des Futters in hohem Maasse; daran liegt hier das Hauptgewicht.

in die Höhe. Das Körpergewicht sank aber noch etwas herab, und während der folgenden 2 Tage sieht man wieder die Fresslust und besonders die Ausscheidungsmengen heruntergehen. Gleichzeitig trat eine Blutung aus dem Genitalcanal des (weiblichen) Thieres auf. Inwieweit diese Blutung von der Vergiftung (mit Phosphor?) abhing oder einen ganz selbständigen (sogar physiologischen?) Process bezeichnete, lässt sich nicht angeben. Keine Föten wurden im Käfig gefunden. Schliesslich erholte sich das Thier anscheinend vollständig. Die mittleren Werthe der N- und H_2SO_4 -Ausscheidung (Tab. VI unten) stimmen auch mit den meisten Normalzahlen für fressende Thiere gut überein (vgl. Versuch I A und B vor der Vergiftung, Versuch III und IV vor der Vergiftung, sowie die zuletzt erreichten Mittelwerthe in Versuch VI).

Tabelle VI.

Periode	Gewicht g Mittelwerth	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H ₂ SO ₄ i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
Februar									
17.—19. = 2 Tage	1846	—	—	21.5	2.744	0.590	0.414	0.089	Harn sauer
Am 19. Februar Vergiftung, siehe oben.									
19.—21. = 2 Tage	1712	—	—	34.0	2.779	0.944	0.456	0.155	Harn stark sauer
Das Thier bekommt Hafer.									
21.—22. = 1 Tag	1692	78.0	12.0	58.0	1.927	1.117	0.349	0.202	{ Harn sauer, stark blutig. Spec. Gew. 1.034
22.—24. = 2 Tage	1665	27.5	6.0	16.0	2.411	0.385	0.340	0.054	
24.—26. = 2 „	1782	96.0	15.5	19.5	3.254	0.633	0.453	0.088	{ Harn weniger blu- tig, sauer
26.—28. = 2 „	1804	95.0	31.5	45.0	3.212	1.445	0.469	0.211	
Mittelwerthe:	—	78.5	16.8	31.8	2.701	0.881	0.413	0.135	—

Im folgenden Versuche wurde nach einer Hungerperiode eine etwas grössere P_4S_3 -Gabe verabreicht und die Inanition nacher fort-

gesetzt bis 2 Tage vor dem Tode; Hafer wurde dann in den Käfig gebracht und gleichzeitig die Analysen abgebrochen.

Versuch VIII. 2. bis 11. April 1902. Kaninchen I, Anfangsgewicht 1619^g, hungerte zuerst 4 Tage (nur während der zwei letzten wurden die Ausscheidungen analysirt), erhielt dann am 5. April 0.25^g P_4S_3 . Am 9. April wurde Hafer gegeben; das Thier frass aber wenig, wurde am 11. April sterbend gefunden und mit Chloroform getödtet. Gewicht beim Tode 1015^g.

Tabelle VII.

Periode	Gewicht g Mittelwerth	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
April 2.—4. = 2 Tage	1483	—	1.3	40.0	1.464	0.585	0.033	0.013	{ Harn schwach alkalisch bis amphoter. Spec. Gew. 1.016.
Am 4. April Vergiftung, vgl. oben.									
5.—7. = 3 Tage	1398	—	0.3	31.0	2.070	0.641	0.261	0.081	{ Harn sauer, spec. Gew. 1.033.
8. = 1 Tag	1250	—	4.0	66.0	1.157	0.763	0.135	0.089	{ Harn schw. sauer, viel Eiweiss.
9. = 1 „	1115	—	8.0	160.0	1.029	1.646	0.115	0.184	{ Ebenso, auch viel Zucker. Spec. Gew. 1.016.
Mittelwerthe	—	—	2.6	63.8	1.418	0.866	0.170	0.103	—

Hafer wird in den Käfig gebracht.

10.—11. = 2 Tage	1052	12.0	1.0	86.5	—	—	—	—	{ Harn sauer. Spec. Gew. 1.013
------------------	------	------	-----	------	---	---	---	---	--------------------------------

(Section u. s. w. vgl. S. 308.)

Während der zwei letzten Tage der anfänglichen Hungerperiode sehen wir wieder niedrige Ausscheidungswerthe, besonders für H_2SO_4 . Der Harn, vorher stark alkalisch, ist jetzt amphotär und von niedrigem spec. Gewicht, frei von Eiweiss und Zucker. Mit Eintritt der Ver-

giftung, unter fortgesetzter Inanition, ändert sich die Sache allmählich. Unter stetiger Abnahme des Körpergewichtes steigt die Diurese, sowie die (absoluten) N- und H_2SO_4 -Werthe, um zuletzt ungewöhnlich hohe Zahlen (1.646^s N, 0.184^s H_2SO_4 pr. Tag) zu erreichen. Dieses starke Ansteigen (am 9. April) kommt erst am 9. Hungertage vor. Es kann daher wohl nicht — wenigstens nicht allein — sich um diejenige Steigerung der Ausscheidungswerthe handeln, die bei Hunger an Kaninchen und auch Menschen beobachtet worden ist¹, schon am zweiten bis dritten Hungertage anfängt und von der Inanition an sich bedingt ist. Viel Eiweiss und Zucker im Harn sprechen auch für tiefere Störungen, als es der Hunger allein hervorbringen würde. Der Versuch VIII beweist also unseres Erachtens, dass eine mässig grosse Dosis von P_4S_8 , die in einer Woche tödtet, beim hungrigen Kaninchen eine Steigerung der N- und H_2SO_4 -Ausscheidung mitführt. Die schnellere Abnahme des Körpergewichtes während der Vergiftungsperiode, besonders am 7. bis 9. April, stützen diese Auffassung; dass Thier hat zuletzt 37.3 Procent seines Ursprungsgewichtes verloren.

Zuletzt mag noch ein Hungerversuch mit einer grossen, schnell tödtenden Gabe erwähnt werden.

Tabelle VIII.

Periode	Gewicht g	Harn g pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
				Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
April								
14.—17. = 3 Tage	$\left\{ \begin{array}{l} 1673 \\ \text{bis} \\ 1507 \end{array} \right.$	34.6	1.022	1.754	0.608	0.171	0.059	Harn sauer
Am 17. April Vergiftung, siehe unten.								
17.—19. = 2 Tage	$\left\{ \begin{array}{l} \text{schliessl.} \\ 1452 \end{array} \right.$	32.5	1.015	0.727	0.236	0.120	0.039	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Harn sauer, blass-} \\ \text{gelb; viel Eiweiss,} \\ \text{kein Zucker.} \end{array} \right.$

(Section u. s. w. vgl. S. 317.)

Versuch IX. 14. bis 19. April 1902. Kaninchen K, Anfangsgewicht 1790 g, erhielt vom 11. April an kein Futter mehr, wog am 14., da die Analysen begannen, 1673 g. Eine Harnportion ging an diesem

¹ Vgl. May, *Zeitschr. f. Biol.* 1894. Bd. XXX. S. 28; Prausnitz, *ibid.* Bd. XXIX. S. 151, sowie Landergren, *dies Archiv.* 1903. Bd. XIV. S. 128.

Tage verloren; sie reagirte sauer, enthielt weder Eiweiss noch Zucker. Um bald wieder Harn zu bekommen, wurde am 14., 15. und 16. April täglich etwa 25 ^{ccm} Wasser durch Schlundkatheter in den Magen gespritzt. Am 17. April wurden 0.60 g P_4S_3 gegeben; schon am 19. erfolgte der Tod (s. Tab. VIII).

Nach einigen Hungertagen ist die Ausscheidung von N und H_2SO_4 wie gewöhnlich ziemlich gesunken. Die grosse Giftgabe bringt dann, im Gegensatz zu einer kleinen (Versuch VII) oder mässigen (Versuch VIII) Dosis, die Ausscheidungsgrössen noch tiefer herunter. Die Diurese wurde nicht gesteigert, das spec. Gew. des Harns ist doch niedrig und besonders die (absolute) N-Menge pr. Tag eine ungewöhnlich geringe. Der Stoffwechsel scheint durch den Einfluss der grossen Giftgabe stark herabgesetzt gewesen.

Die Hungerversuche lassen somit, wie oben schon im Einzelnen hervorgehoben wurde, die eigentliche Wirkung des P_4S_3 klarer hervortreten: Der Hunger an sich setzt die Ausscheidung von N und vor Allem von H_2SO_4 herab. Das Gift steigert nachher — unter fortdauernder Inanition — beide, besonders die H_2SO_4 -Ausscheidung; nur eine sehr grosse Gabe setzt beide, vor Allem die N-Menge, noch mehr herab.

Nachdem wir jetzt die Versuche über die Wirkung des P_4S_3 auf die Ausscheidung von N und H_2SO_4 bei fressenden und hungernden Kaninchen durchgemustert haben, kommen wir zu der Frage, ob diese Versuche irgend welche Schlüsse über eine H_2SO_4 -Bildung aus dem P_4S_3 gestatten, und ob diese Säurebildung so reichlich gewesen ist, dass man dieselbe als die eigentliche Ursache der Vergiftung und des Todes der Kaninchen durch P_4S_3 annehmen kann.

Wo der P_4S_3 zerfällt, im Darm oder nach der Resorption, ist nicht festgestellt. Die mehrmals beobachtete Diarrhöe spricht vielleicht für eine, wenigstens partielle, Zerlegung des Präparates im Darm unter Entwicklung von H_2S , der eine Darmreizung hervorruft. Könnten vielleicht auch die Resorptionswirkungen des P_4S_3 vom H_2S bedingt sein, eine allmähliche Vergiftung des Organismus mit H_2S vom Darm aus vorliegen? Die Möglichkeit einer solchen Vergiftung ist mehrmals behauptet worden; über den Verlauf derselben wissen wir sehr wenig. Die Steigerung der N- und H_2SO_4 -Ausscheidung (nach mässigen Gaben P_4S_3) kann in einer Vergiftung mit H_2S ihren Grund gehabt haben (Smirnow).¹ Gegen eine solche Erklärung der P_4S_3 -Vergiftung spricht

¹ Smirnow, *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.* 1884. Bd. XXII. S. 641, fand, dass H_2S die Ausscheidung von N, H_2SO_4 und P_2O_5 im Harn steigerte.

doch der Umstand, dass man nie den Geruch nach H_2S an der Expirationsluft, an den Organen oder von dem Harn der vergifteten Thiere verspüren konnte. Die im nächsten Capitel zu beschreibenden Veränderungen sprechen auch, wie es scheint, für eine andere Aetiology der Vergiftung. Damit ist nicht gesagt, dass nicht der Schwefel, zum Theil wenigstens, ganz allmählich in Form von H_2S oder S-Alkalien hat resorbirt werden können, um dann nach Oxydation als H_2SO_4 im Harn aufzutreten.

Ein Theil des mit P_4S_3 eingeführten Schwefels ist wohl also wahrscheinlich im Harn als H_2SO_4 zu erwarten. Bekanntlich steht die Ausscheidung von H_2SO_4 , wenigstens unter normalen Verhältnissen, in einer gewissen Relation zur N-Ausscheidung und wechselt meistens parallel mit dieser, da ja im Ganzen die Eiweissstoffe die gemeinsame Quelle sowohl für die H_2SO_4 , als für den N darstellen. Inwieweit eine Steigerung der H_2SO_4 -Menge an sich vorhanden ist, lässt sich also mit Wahrscheinlichkeit daraus schliessen, dass die normale Relation $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{N}$ zu Gunsten der H_2SO_4 wesentlich gestört ist.

Wenn man gleichzeitig mit dem Schwefel irgend ein Stoffwechselgift zuführt, ist es natürlicher Weise nicht *a priori* sicher, dass die Relation $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{N}$ von dem Gifte als solchem ungestört bleiben wird; es kann eine Veränderung der Form der Ausscheidung von S und N, eine zeitliche Verschiebung derselben oder dgl. stattfinden. Wir sehen aber von dieser Möglichkeit ab und nehmen an, dass ein nach der Vergiftung entstandener relativer Ueberschuss der ausgeschiedenen H_2SO_4 aus dem P_4S_3 stammt.

Wenn man die Relation $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{N}$ für sämtliche, den Fressversuchen zugehörnden Observationen ausrechnet, findet man, dass die Werthe bedeutend wechseln, und zwar so, dass meistens kein ganz constanter Unterschied zwischen den Normal- und den Vergiftungsperioden hervortritt. Wenn man den täglichen (absoluten) H_2SO_4 -Werth gleich 1 setzt und den entsprechenden N-Werth ausrechnet, bekommt man Zahlen, welche die erwähnte Relation angeben. Wie die in der Note unten angeführten Ziffern zeigen¹, ist nur im Versuch V (Kaninchen F) der Unterschied ziemlich gross, im Uebrigen ein so geringer, dass derselbe unter Berücksichtigung der bedeutenden Variationen der einzelnen Werthe wohl keine Schlüsse

¹ Die Relationen $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{N}$ (gleich 1:1) geben für die „Fressversuche“ folgende Werthe (die Mittelwerthe sind mit Rücksicht auf die Anzahl der Observationstage in jeder Periode ausgerechnet):

zulässt. Wenn man mit Mittelzahlen rechnen wollte, was wohl hier kaum als statthaft angesehen werden darf, bekommt man folgende Werthe (s. Tab. IX):

Wir sehen also, dass die Relationszahlen (mit Ausnahme für den Versuch IV) im Ganzen dahin neigen, dass nach der Vergiftung *relativ* etwas mehr H_2SO_4 im Verhältniss zum N als *vor* derselben (beim normalen fressenden Kaninchen) aus-

Versuchs- Anordnung	Zahl der Tage	Relation $H_2SO_4 : N$	Versuchs- Anordnung	Zahl der Tage	Relation $H_2SO_4 : N$
Vers. I.	3	1 : 10.45	mit P_4S_3	1	1 : 5.8
Kaninchen A	3	1 : 8.05		2	1 : 7.6
Kein P_4S_3	4	1 : 6.64		2	1 : 5.1
	5	1 : 5.57		2	1 : 6.6
	5	1 : 6.27		2	1 : 6.6
Mittelwerth:	20	1 : 7.06		1	1 : 4.9
			Mittelwerth:	10	1 : 6.25
Vers. I.	3	1 : 9.5	Vers. IV.		
Kaninchen B,	4	1 : 8.8	Kaninchen E,		
ohne P_4S_3	3	1 : 5.6	ohne P_4S_3	3	1 : 6.2
	3	1 : 6.2	mit P_4S_3	1	1 : 4.5
Mittelwerth:	13	1 : 7.62		1	1 : 6.5
				1	1 : 8.4
mit P_4S_3	3	1 : 7.3		2	1 : 5.9
	1	1 : 3.7		2	1 : 9.5
Mittelwerth:	4	1 : 6.4		2	1 : 8.3
				3	1 : 5.4
			Mittelwerth:	12	1 : 6.92
Vers. II.			Vers. V.		
Kaninchen C,	4	1 : 5.65	Kaninchen F,	2	1 : 21.2
mit P_4S_3			ohne P_4S_3	2	1 : 10.6
			Mittelwerth:	4	1 : 15.9
Vers. III.			mit P_4S_3	3	1 : 13.7
Kaninchen D,	3	1 : 7.1		2	1 : 5.9
ohne P_4S_3	2	1 : 6.0		4	1 : 8.5
				3	1 : 7.2
Mittelwerth:	5	1 : 6.67	Mittelwerth:	12	1 : 9.04

geschieden worden ist. Eine gewisse H_2SO_4 -Bildung aus P_4S_3 ist also wohl möglich, wenn auch durch diese Versuche nicht sicher bewiesen.

Tabelle IX.

Versuch	I	Normalobservationen:		Observ. nach Vergift.:	
		Thier	A 1: 7.06 (20 Tage)	—	—
		"	B 1: 7.62 (13 ")	1:6.40 (4 Tage)	
"	II	"	C — —	1:5.65 (4 ")	
"	III	"	D 1: 6.67 (5 ")	1:6.25 (10 ")	
"	IV	"	E 1: 6.20 (3 ")	1:6.92 (12 ")	
"	V	"	F 1:15.90 (4 ")	1:9.04 (12 ")	
Mittelwerth:			1: 7.91 (45 Tage)	Mittelw.:	1:6.87 (44 Tage).

Welche Umfassung hat diese H_2SO_4 -Bildung? Ist sie eine so reichliche, dass die gebildete Säure einen wesentlichen Einfluss auf die Vergiftung hat ausüben können? Um diese Frage zu beantworten, liegt es am nächsten, auszurechnen, wie gross der grösste beobachtete Ueberschuss an H_2SO_4 (in Versuch V) gewesen ist. Während der Normalperiode wurden im Mittel pr. Tag 0.635 g N und 0.040 g H_2SO_4 ausgeschieden — die Relation H_2SO_4 :N also wie 1:15.9. Während der folgenden Vergiftungsperiode wurde nachher im Mittel pr. Tag 0.819 g N ausgeschieden. Wenn die Relation unverändert dieselbe wie vor der Vergiftung geblieben, hätte man ($x:0.819 = 1:15.9$) die entsprechende tägliche H_2SO_4 -Ausscheidung gleich 0.052 g , der tägliche Ueberschuss also gleich 0.045 g , da die tägliche H_2SO_4 -Ausscheidung während der Vergiftungsperiode zu 0.097 g bestimmt wurde (siehe Tab. IV, unterste Reihe rechts). Die Vergiftung dauerte 12 Tage; die überschüssige H_2SO_4 -Ausscheidung während dieser ganzen Zeit stieg also zu 0.54 g H_2SO_4 .

Ist erfahrungsgemäss eine solche Säurezufuhr schädlich bezw. tödtlich? In dieser Beziehung sind Versuche von Salkowski¹ von Interesse. Er gab einem Kaninchen (1510 g Gewicht) 24 cm^3 Normal- H_2SO_4 (1.176 g H_2SO_4), mit Wasser verdünnt, innerhalb 3 Tagen, sowie am 4. Tage noch 7 cm^3 solcher Säure, wonach das Thier starb. Es hatte dann im Durchschnitt täglich 0.38 g H_2SO_4 — im Ganzen 1.519 g — bekommen. Ein anderes Kaninchen (1120 g Gewicht) erhielt 30 cm^3 Normal- H_2SO_4 während 5 Tagen — also täglich im Durchschnitt 0.294 g , im Ganzen 1.47 g Säure — und starb am 6. Tage. Es handelt sich hier offenbar um viel grössere Mengen. Der Vergleich

¹ Salkowski, a. a. O.

lässt wohl also den Schluss zu, dass der aus P_4S_3 eventuell gebildete geringe Ueberschuss an H_2SO_4 sicherlich nur einen sehr unbedeutenden, wenn überhaupt irgend einen Einfluss auf den Verlauf der Vergiftung hat ausüben können. Und wenn das für den Versuch V gilt, lässt sich der Schluss noch sicherer auf die übrigen „Fressversuche“ überführen.

Dass die überschüssige H_2SO_4 -Bildung hier nur von geringer oder gar keiner Bedeutung gewesen ist, geht auch daraus hervor, dass im Versuch V, wo dieser Ueberschuss am grössten war, das Thier (F) nie stark angegriffen wurde und sich gut erholte, während in den vorigen Versuchen (I bis IV) mit geringerem H_2SO_4 -Ueberschusse die Thiere an der Vergiftung starben.

Hier ist aber noch eine Sache zu berücksichtigen. Die Schädlichkeit einer Säuremenge im Organismus hängt natürlich nicht eigentlich davon ab, wie diese Menge sich zum N-Verbrauch verhält, sondern davon, ob diese Säuremenge die normale Menge weit übertrifft und die nöthige Alkaleszenz des Blutes und der Gewebe in gefährlicher Weise zu stören droht. Um diese Frage zu beleuchten, habe ich in folgender Tabelle eine Uebersicht der (absoluten) Tageswerthe der ausgeschiedenen H_2SO_4 in den Versuch I bis V zusammengestellt.

Tabelle X.

Vers.- Nr.	Normalobservationen				Observationen nach Vergiftung		
	Thier	Ob- servat. Tage	H_2SO_4 , Gramm pr. Tag		Ob- servat. Tage	H_2SO_4 , Gramm pr. Tag	
			Mittelw.	Grenzwerte		Mittelw.	Grenzwerte
I	A	20	0.106	0.093—0.128	—	—	— —
	B	13	0.125	0.085—0.165	4	0.059	0.047—0.131
II	C	—	—	— —	4	0.163	— —
III	D	5	0.135	0.109—0.175	10	0.159	0.071—0.346
IV	E	3	0.164	— —	12	0.135	0.062—0.195
V	F	4	0.040	— —	12	0.097	0.063—0.118
Mittelwerth:		(45)	0.113	(0.040—0.175)	(44)	0.120	(0.047—0.346)

Aus Tab. X sehen wir also, dass die Tageswerthe der H_2SO_4 -Ausscheidung ziemlich stark variiren, mehr nach als vor der Vergiftung, und dass die Mittelwerthe (welche auch hier mit Rücksicht auf die Observationstage berechnet sind), nach der Vergiftung etwas, aber nur in geringem Maasse höher liegen als vor derselben (0.120^s

gegen 0.113^g); in Versuch I B und in Versuch IV kommt der Gegensatz vor. Mit einer einzigen Ausnahme (Versuch III, am ersten Tage nach der Vergiftung, 0.346^g H_2SO_4) sind die Abweichungen vom Mittelwerthe (0.100 bis 0.120^g), mit Salkowski's Zahlen (siehe oben) verglichen, so unbedeutend — und übrigens vor der Vergiftung fast ebenso gross wie nach derselben —, so dass man sicher annehmen darf, dass keine Vergiftung mit H_2SO_4 — welche ihre Quelle auch gewesen sei — vorgekommen ist. — In der erwähnten Observation Versuch III ist thatsächlich der Ueberschuss über den normalen Tageswerth eine recht erhebliche: (0.346 min. 0.113) 0.233^g. Derselbe erreicht doch nicht die tägliche Gabe, welche Salkowski's zweites Kaninchen 5 Tage nach einander bekam, ehe es am 6. Tage starb. War auch diese Säuremenge in Versuch III zufällig eine schädliche, hat sie doch sicher nicht den Verlauf oder den Ausgang der Vergiftung in irgendwie bedeutendem Maasse beeinflusst.

Gehen wir jetzt zu den Hungerversuchen über, wo die „Säurefrage“ klarer liegt! Wir stellen zunächst die Relationen $H_2SO_4:N$ in diesen Versuchen zusammen.

Tabelle XI.

Vers.-Nr.	Thier	Bedingungen	Observat. Tage	Giftgabe g	$H_2SO_4:N$	Bemerkungen
VI	G	Hunger	2	—	1:21.6	Controlthier ohne P_4S_3
		„	1	—	1:18.0	Mittelw. (3 Tage) 1:20.4
		Futter	3	—	1: 6.9	
		„	2	—	1: 5.8	
		„	2	—	1: 6.3	Mittelw. (7 Tage) 1:6.4
VII	H	Hunger	2	—	1: 6.6	Normalwerth 1:6.6
		Hunger mit P_4S_3	2	0.10	1: 6.1	Vergiftungswerth 1:6.1
		Futter	3	—	1: 5.5	
		„	2	—	1: 7.1	
		„	2	—	1: 7.2	
		„	2	—	1: 6.8	Mittelw. (9 Tage) 1:6.5
VIII	I	Hunger	2	—	1:45.0	Normalwerth 1:45.0
		Hunger mit P_4S_3	3	0.25	1: 7.9	
			1	—	1: 8.6	
			1	—	1: 8.9	Mittelw. (5 Tage) 1:8.4
IX	K	Hunger	3	—	1:10.8	Normalwerth 1:10.8
		Hunger mit P_4S_3	2	0.60	1: 6.1	Vergiftungswerth 1:6.1

Der Controlversuch VI zeigt sehr deutlich, dass der Hunger die Relation $H_2SO_4:N$ sehr stark beeinflusst, was vor Allem davon abhängt, dass die H_2SO_4 -Werthe während der Inanition sehr niedrig sind (vgl. Tab. V). Zwar ist der N-Werth anfangs auch herabgesetzt, doch lange nicht in so hohem Grade. Dasselbe finden wir in der Vorperiode des Versuches VIII noch stärker ausgeprägt und in Versuch IX ebenfalls deutlich, wenn auch nicht so auffallend vorhanden. Nur in Versuch VII ist die Relation von dem Hungerzustande nicht berührt; die gelinde Vergiftung ruft auch keine erwähnenswerthe Veränderung hervor.

Wenn wir aber von Versuch VII absehen, ist es deutlich, dass sowohl die Zufuhr von Futter, als die Vergiftung (ohne Futter) die Relationswerthe wieder ungefähr zur Norm zurückbringen, indem sie meistens die H_2SO_4 -Werthe bedeutend steigern. Auch die N-Werthe werden in die Höhe gehoben, doch relativ lange nicht so bedeutend. Nur in Versuch IX (Tab. VIII) werden durch die grosse Giftgabe sowohl die H_2SO_4 - als die N-Werthe herabgesetzt, und zwar diese bedeutend mehr als jene; die Relation $H_2SO_4:N$ wird daher auch in diesem Falle zu Gunsten der H_2SO_4 verändert.

Aus dem Umstande, dass sowohl das Futter als das Gift die H_2SO_4 - und die N-Ausscheidung in derselben Richtung und ungefähr in demselben Maasse beeinflusst, könnte man wohl den Schluss ziehen wollen, dass in beiden Fällen die Veränderung nur in der Steigerung des Eiweisszerfalles, der gemeinsamen Quelle der Ausscheidung von H_2SO_4 und N, bestände.

Was kann aber die Ursache dazu sein, dass bei dem einfachen Hunger im Verhältniss zur N-Ausscheidung so relativ niedrige H_2SO_4 -Werthe auftreten und dass diese letzteren durch die Zufuhr des Futters relativ viel mehr als die N-Zahlen in die Höhe steigen? Darüber eine bestimmte Antwort zu geben, sind wir wohl nicht im Stande. Der Zerfall des Körpereiwisses bei Hunger scheint hier mit einer Ersparniss von Schwefel verbunden zu sein, während dagegen der Zerfall des Futtereiwisses unter dem Einfluss der Darmfäulniss eine Steigerung der Schwefelausscheidung (in Form von H_2SO_4) bewirkt. So könnte man vielleicht die geringe H_2SO_4 -Ausscheidung bei Hunger, sowie die relativ starke Zunahme der H_2SO_4 im Harn bei Ausfütterung nach Inanition erklären.

Von woher kommt aber die ungefähr ebenso grosse Steigerung der H_2SO_4 -Ausscheidung bei Vergiftung mit P_4S_3 unter fortgesetzter Inanition, wie in Versuch VII und VIII? In Bezug auf diese Frage

liegt es wohl am nächsten, an eine H_2SO_4 -Bildung aus dem P_4S_3 zu denken, und eine solche hat wohl auch sicher stattgefunden — in welchem Umfange, werden wir jetzt zu beleuchten versuchen.

Wir nehmen wieder einen extremen Fall aus Versuch VIII (Tab. VII). Während der Hungerperiode vor der Vergiftung sind die täglichen Ausscheidungsmengen für H_2SO_4 nur 0.013 $\%$, für N 0.585 $\%$ — die Relation also 1:45. Am letzten Versuchstage (9. April) war die H_2SO_4 im Harn 0.184 $\%$, der N 1.646 $\%$. Wäre die Relation unverändert geblieben, hätte man ($x:1.646 = 1:45$) nur 0.037 $\%$ H_2SO_4 bekommen müssen; es ist also ein Ueberschuss an H_2SO_4 von 0.147 $\%$ vorhanden. So gross war aber der Ueberschuss nur während eines einzigen Tages; der mittlere tägliche Ueberschuss während der ganzen Vergiftungsperiode betrug nur 0.084 $\%$, der Gesamtüberschuss während 5 Tagen 0.420 $\%$ Säure. Wenn wir von Neuem zum Vergleich Salkowski's Werthe heranziehen, finden wir, dass auch in den Hungerversuchen die überschüssigen Säuremengen sicherlich zu klein gewesen sind, um an sich eine schwere Vergiftung bezw. den Tod hervorrufen zu können.

Es kann von Interesse sein, zum Vergleich mit der eben angeführten Berechnung eine solche über den Controlversuch VI auszuführen, wo nicht das Gift, sondern die Zufuhr von Futter allein die Ausscheidung von N und besonders von H_2SO_4 gesteigert hat. Während der Hungerperiode wurden täglich ausgeschieden im Mittel 0.033 $\%$ H_2SO_4 und 0.635 $\%$ N — also H_2SO_4 :N gleich 1:19.2. Während der folgenden Futterperiode (7 Tage) wurden im Mittel täglich ausgeschieden 0.150 $\%$ H_2SO_4 und 0.960 $\%$ N. Wenn dabei die Relation H_2SO_4 :N unverändert dieselbe wie während der Inanition geblieben (1:19.2), hätte man ($x:0.960 = 1:19.2$) nur 0.050 $\%$ H_2SO_4 täglich bekommen müssen. Der täglich de facto ausgeschiedene Ueberschuss an H_2SO_4 wäre dann 0.100 $\%$, der Gesamtüberschuss während der Futterperiode 0.700 $\%$ Säure — also bedeutend mehr als nach der Vergiftung; und doch ging das einfach hungernde Thier nicht zu Grunde.

Wenn wir schliesslich die täglich ausgeschiedenen absoluten H_2SO_4 -Mengen betrachten (vgl. Tab. V bis VIII, die Ziffercolumnne am weitesten nach rechts), finden wir, dass die Werthe entweder normal oder, besonders während der Hungerperioden, sehr niedrig sind. Nur in Versuch VII, der doch zur Erholung führte, kommen ein paar Mal verhältnissmässig hohe Werthe (0.202 bzw. 0.211 $\%$ H_2SO_4 pr. Tag) vor; gleichzeitig wurden auch recht grosse N-Mengen ausgeschieden.

Die ziemlich weitläufige Untersuchung hat also zu dem Resultate

geführt, dass das P_4S_3 , wenn es auch wahrscheinlich Material zur Bildung von H_2SO_4 abgegeben hat, doch nicht durch diese Säurebildung an sich die schwere Vergiftung und den Tod verursacht hat. Dagegen ist es wohl denkbar, dass die während einzelner Tage auftretende, verhältnissmässig reichliche H_2SO_4 -Bildung zur Vergiftung hat etwas beitragen können, besonders wenn die Alkaleszenz des Körpers vorher durch Ausfütterung mit Hafer oder durch Inanition schon herabgesetzt worden und wenn gleichzeitig eine reichlichere Ueberproduction an P_2O_5 aufgetreten war. Wie es sich damit verhält, werden wir in der folgenden Abtheilung dieses Capitels untersuchen.

Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure im Harn wurde nur eine geringe Anzahl von Analysen angestellt; sie zeigen doch deutlich, in welcher Richtung das Gift auf diese Ausscheidung einwirkt, und geben auch wenigstens eine Vorstellung von dem Umfange derselben. Ueber die Gesamtausscheidung der P_2O_5 giebt wohl die Untersuchung des Harns keinen bestimmten Aufschluss, da stets ein Theil dieser Säure, und zwar oft ein recht wechselnder Theil, mit den Fäces abgeht. Bei gewissen Pflanzenfressern (z. B. beim Hammel) verlässt nach Bergmann's oben citirten Untersuchungen sogar ein bedeutender Theil der P_2O_5 den Organismus durch den Darm. Wir werden daher unten noch einige Fäcesanalysen anschliessen. Schon die Untersuchung des Harns zeigt doch deutlich den Einfluss des Giftes auf die P_2O_5 -Ausscheidung. Die P_2O_5 -Bestimmung wurde durch Titiren mit Uranacetatlösung ausgeführt.

Ein Versuch (Versuch X unten) wurde besonders für das Studium der P_2O_5 -Ausscheidung ausgeführt; im Uebrigen wurden während drei anderer Versuche mehr zufälliger Weise die P_2O_5 bestimmt. Ich theile in Tab. XIII unten sämmtliche P_2O_5 -Werthe mit und füge noch einige Notizen über diese anderen Versuche hinzu.

Versuch X. 25. bis 31. März 1902. Kaninchen L, Anfangsgewicht 1825 g, bekam Hafer und Wasser („Fressversuch“), erhielt nach 4 Tagen, am 29. März, 0.55 g P_4S_3 in Stärkekleister; erkrankte schwer und starb am 31. März (s. Tab. XII).

Wir sehen, dass die P_2O_5 -Ausscheidung im Harn des fressenden Thieres eine sehr geringe ist — im Mittel nur 0,024 g täglich. Die Vergiftung mit einer grossen Gabe P_4S_3 bringt eine stärkere Diurese sowie eine sehr bedeutende Zunahme der P_2O_5 zu Stande — sogar 12.8 Mal mehr als beim unvergifteten Thier.

Wenn wir die niedrigen P_2O_5 -Werthe während der Vorperiode

Tabelle XII.

Periode	Gewicht g pr. Tag	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	P ₂ O ₅ im Harn Tag pr. g	Bemerkungen
März						
25.—27. = 2 Tage	1825	84.0	14.5	34.5	0.019	Harn stark alkalisch.
27.—29. = 2 „	1751.	51.5	15.5	86.0	0.028	{ Harn schwach sauer. Spec. Gew. 1.043.
Mittelwerthe	—	67.6	15.0	35.3	0.024	—

Am 29. März Vergiftung, siehe oben.

29.—31. = 2 Tage	—	15.5	12.5	53.0	0.308	{ Harn sauer, enthält sehr viel Eiweiss, et- was Zucker.
------------------	---	------	------	------	-------	--

(Section u. s. w. vgl. S. 315.)

in Versuch X als beim unvergifteten, fressenden Kaninchen normal betrachten, hat aber nicht nur das P₄S₃, sondern auch der Hunger an sich, auch ohne Vergiftung, die P₂O₅-Ausscheidung gesteigert, was aus folgender Zusammenstellung sämtlicher P₂O₅-Bestimmungen hervorgeht (s. Tab. XIII).

Die Vergiftungswerthe der P₂O₅ variiren stark, sind aber durchgehend bedeutend (3.4 bis 12.8 Mal) grösser als der mittlere Werth des normalen Thieres. Bemerkenswerth ist, dass in den beiden Versuchen IX und X, wo grosse, nahezu gleiche Giftgaben innerhalb derselben Zeit zum Tode führten, die ausgeschiedenen P₂O₅-Mengen so stark von einander abweichen. Wir werden jetzt nachsehen, ob die Fäcesuntersuchungen zur Deutung der bei den Harnanalysen gefundenen Werthe etwas beitragen können.

Was die Fäcesanalysen betrifft, ist es natürlich beim Kaninchen nicht gut möglich gewesen, eine eigentliche Abgrenzung der verschiedenen Perioden durchzuführen. Es fiel doch bald auf, dass die Fäces nach der Vergiftung im Allgemeinen spärlicher sowie oft weicher wurden; zuweilen trat eine solche Diarrhœe ein, dass eine Aufsammlung derselben nicht möglich war. Für mehrere Perioden war daher das Material für die Fäcesanalysen eine sehr geringe oder gar keine. Da die Hungerthiere keinen Maulkorb trugen, bekamen wir wegen des Kothfressens natürlich sehr wenig Fäces; diese repräsentiren doch dasjenige Material, was thatsächlich durch den Darm von den Thieren abging.

Tabelle XIII.

Anordnung	Versuch		Giftgabe g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N g pr. Tag	H_2SO_4 g pr. Tag	P_2O_5 g pr. Tag	Bemerkungen
	Nr.	Thier						
Futter, ohne Vergiftung	X	L	—	34.5	—	—	0.019	25.—27. März } 27.—29. " } vgl. Tab. XII
	X	L	—	36.0	—	—	0.028	
Hunger, ohne Gift	IX	K	—	34.6	0.608	0.059	0.136	14.—17. April, vgl. Tab. VIII
Futter mit mässiger Vergiftung	V	F	0.25	48.0	0.580	0.100	0.299	1.—8. " " IV a
	V	F	0.25	40.6	0.851	0.118	0.172	7.—10. " " IV b
Hunger (relativer) mit mässiger Vergiftung	VIII	I	0.25	86.5	—	—	0.094	10.—11. " " VII c
		L	0.55	58.0	—	—	0.308	29.—31. März, " XII d
Absoluter Hunger, starke Vergiftung	IX	K	0.60	32.5	0.286	0.089	0.081	17.—19. April " VIII e

Bemerkungen. a) Am 8. bis 5. Tage nach der Vergiftung, die zur Genesung führte. — b) am 10. bis 12. Tage nach der Vergiftung aus demselben Versuch V, also während der Erholung des Allgemeinzustandes und der vorher bestehenden Nephritis. — c) Schlusstadium des zum Tode führenden Versuches; das Thier hat von dem gereichten Futter nur sehr wenig genossen. — d) Schlussperiode der heftigen Vergiftung; das Thier hat wenig gefressen; Nephritis. — e) Die schwere Vergiftung hat sämtliche Ausscheidungen herabgesetzt, so auch diejenige der P_2O_5 (vgl. Tab. XIII, 8. Reihe von oben, 0.186 P_2O_5 pro Tag); doch ist der hier beobachtete P_2O_5 -Werth (0.081 g) nicht unbedeutend grösser als der Normalwerth des fressenden Kaninchens (0.019 bis 0.028 g).

Wir stellen hier das Resultat der Fäcesanalysen in Bezug auf N und P_2O_5 kurz zusammen. Die N-Bestimmungen sind nach Kjeldahl, die P_2O_5 -Analysen nach Schmelzen der Fäces mit Soda und Salpeter durch Titiren mit Uranacetatlösung bestimmt worden.

Tabelle XIV.

Versuch	Thier	Anordnung	Anzahl Tage	Fäces pr. Tag (Mittel) g	N		P_2O_5		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
I	A	Hafer	20	18.1	1.487	0.188	0.875	0.049	} „Fressversuche“. } Normalbestimmungen.
I	B	„	15	18.6	1.176	0.160	0.800	0.041	
III	D	„	5	20.0	1.681	0.336	0.325	0.065	
III	D	P_4S_3 0.2 [*]	10	8.0	1.466	0.043	0.275	0.0083	Zum Tode führ. Vergift.
IV	E	Hafer	5	23.4	1.482	0.346	0.250	0.059	Normal.
IV	E	P_4S_3 0.2 [*]	12	6.2	1.497	0.093	0.325	0.020	Tödliche Vergiftung.
V	F	Hafer	4	22.5	1.543	0.347	0.175	0.039	Normal.
V	F	P_4S_3 0.25 [*]	12	12.8	1.543	0.197	0.325	0.042	Nachher Genesung.
X	L	Hafer	4	15.0	1.860	0.204	0.150	0.023	Normal.
X	L	P_4S_3 0.55 [*]	2	12.5	1.146	0.133	0.300	0.038	Schnell tödtende Verg. ¹
VIII	I	Hunger	3	1.3	1.450	0.019	0.150	0.002	} „Hungerversuche“ } Normal.
VIII	I	P_4S_3 0.25 [*]	5	5.0	2.292	0.115	0.300	0.015	
IX	K	Hunger	6	2.0	0.967	0.019	0.250	0.005	Tödliche Vergiftung. ²
IX	K	P_4S_3 0.6 [*]	2	[15]	2.815	[0.422]	0.500	[0.075]	Normal. Schnell tödtende Verg. ³

Wenn auch individuell wechselnd, zeigen die Fäcesanalysen, wenn man den Verlauf der verschiedenen Versuche berücksichtigt, eine gewisse Regelmässigkeit. Die N- und P_2O_5 -Mengen (Gramm per Tag) der unvergifteten, fressenden Thiere sind relativ gross, im Mittel (53 Observationstage an 6 Thieren) 0.218^{*} N und 0.046^{*} P_2O_5 per Tag. Bei Vergiftung mit P_4S_3 sind die Werthe durchweg niedriger — im Mittel (36 Observationstage an 4 Thieren) 0.116^{*} N und 0.025^{*} P_2O_5 . Sehr niedrige Zahlen findet man bei hungernden, unvergifteten Thieren — im Mittel (9 Observationstage an 2 Thieren) 0.019^{*} N und

¹ Die Fäces enthielten wahrscheinlich etwas unresorbirtes P_4S_3 .

² Fäces zum Theil bei der Section aus dem Darm genommen.

³ Fäces, 30^{*}, bei der Section herausgenommen, enthielten mit blossen Auge sichtbares P_4S_3 . Die Analyse ergab darin 0.844^{*} N und 0.15^{*} P_2O_5 . Die N- und P_2O_5 -Werthe per Tag sind unter der Voraussetzung berechnet, dass die aus dem Darm genommenen Fäces zu den zwei Vergiftungstagen gehören.

0.004^s P_2O_5 . Mit diesen Werthen verglichen, deuten die Zahlen bei einem hungernden, vergifteten Thier (5 Observationstage) eine gesteigerte Ausscheidung von N und P_2O_5 mit den Fäces an — nämlich 0.115^s N und 0.015^s P_2O_5 per Tag (vgl. Tab. XIV Versuch VIII, 1. Vergiftungsreihe). Diese Werthe nähern sich den Mittelzahlen bei (vorher) fressenden, vergifteten Thieren, die ja im Ganzen als Hungerthiere anzusehen sind, indem sie durch die Vergiftung den Appetit gänzlich verloren haben. Dass die Vergiftung die Ausscheidungswerthe der Hungerthiere steigert, ist aus verschiedenen Gründen erklärlich: entweder ist ein Theil des P_4S_3 nie resorbiert worden, und der Phosphor des Giftes ist beim Schmelzen in P_2O_5 übergeführt; oder es hat eine gesteigerte Elimination der P_2O_5 durch den Darm stattgefunden; oder endlich sind beide Möglichkeiten neben einander verwirklicht worden.

Nicht ganz ohne Interesse scheint es, das Verhältniss $P_2O_5:N$ zu berechnen, wobei wir den P_2O_5 -Werth gleich 1 setzen. Wenn wir von den oben erwähnten Mittelzahlen ausgehen, bekommen wir folgendes Resultat:

für normale fressende Thiere	$P_2O_5:N$ gleich	1:4.74
„ „ hungernde „	„ „	1:4.75
„ vergiftete, vorher fressende Thiere	„ „	1:4.64
„ „ „ hungernde „ „	„ „	1:6.84

Bei normalen, fressenden oder hungernden Thieren ist die Relation ganz gleich. Eine Störung derselben ist wohl daher mit Wahrscheinlichkeit auf die Vergiftung zurückzuführen. Nach Vergiftung findet man bei vorher fressenden Thieren eine geringe Verschiebung zu Gunsten der P_2O_5 , bei Hungerthieren ist das Gegentheil der Fall. Dieses letzte, unerwartete Verhalten scheint darin seine Erklärung zu finden, dass die N-Werthe relativ mehr gesteigert sind als die P_2O_5 -Werthe, obgleich auch diese eine recht bedeutende Vermehrung erfahren haben. Von gewisser Bedeutung ist hierbei vielleicht der Umstand, dass die in den Hungerversuchen aus der Vergiftungsperiode stammenden Fäces zum Theil (Versuch VIII) oder gänzlich (Versuch IX) bei den Sectionen direct aus dem Darm genommen wurden; ein Theil des N war möglicher Weise noch nicht resorbiert. — Wir haben diese Relationen kurz andeuten wollen, da sie — besonders die gute Uebereinstimmung bei Normalthieren, fressenden wie hungernden — an sich vielleicht ein gewisses Interesse beanspruchen dürfen; für die Beleuchtung der P_4S_3 -Vergiftung können sie kaum verwerthet werden.

Wenn wir nach dieser Abweichung die Ausscheidung von P_2O_5 durch den Darm mit derjenigen im Harn vergleichen, finden wir siehe Tab. XIII und XIV) im Mittel Folgendes:

Tabelle XV.

Anordnung	P ₂ O ₅ pr. Tag Gramm		Summa
	im Harn	in d. Fäces	
Normales fressendes Thier . . .	0.024	0.046	0.070
„ hungerndes Thier . . .	0.136	0.004	0.140
Vergiftetes Thier nach Futter .	0.236	0.025	0.261
„ „ Hunger .	0.161	0.015	0.176

Diese Mittelzahlen, welche natürlich an sich keine grosse Exactheit beanspruchen können, deuten doch wenigstens die Richtung der hier wirkenden Einflüsse an. Beim normalen, fressenden Thier finden wir, dass etwa $\frac{2}{3}$ der P₂O₅ mit den Fäces abgehen. Beim Hunger ist die totale Ausscheidung dieser Producte verdoppelt und liefert den Körper fast ausschliesslich durch die Nieren. Nach Vergiftung ist die Gesammtmenge der P₂O₅ noch weiter gesteigert — und zwar bedeutend mehr beim vorher fressenden als beim vorher hungernden Thier. Der Abgang durch den Darm ist hier grösser als beim normalen Hungerthier; doch wird nach Vergiftung der grösste Theil der P₂O₅ mit dem Harn ausgeschieden. Ein Rest von unresorbirtem P₄S₃ im Darm hat die Fäceswerthe nach Vergiftung steigern können; viel mehr bedeutet aber die Vermehrung der P₂O₅ im Harn. Diese Vermehrung aber rührt sowohl vom Hunger an sich als wahrscheinlich zum Theil von dem Phosphor des Giftes ab.

Was der oben besprochene grosse Unterschied zwischen den Versuchen IX und X (nach Vergiftung) in Bezug auf die P₂O₅-Menge im Harn (vgl. Tab. XIII oben) betrifft, lässt sich aus den Fäcesanalysen (vgl. Tab. XIV) mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die ungleichmässige Resorption des Giftes die Ursache gewesen ist. In beiden Fällen ist von den grossen Gaben genug Gift resorbirt worden, um die Thiere relativ schnell, in etwa 2 Tagen, zu tödten. In Versuch IX wurde bei der Section recht viel unresorbirtes P₄S₃ im Inhalt des Blind- und Dickdarmes gefunden, während die im Harn ausgeschiedene P₂O₅-Menge eine verhältnissmässig geringe war. In Versuch X war dagegen der P₂O₅-Werth in den Fäces kein grosser, im Harn ein ungewöhnlich hoher. In Versuch X war wahrscheinlich viel mehr vom Gifte aus dem Darm aufgenommen worden, als in Versuch IX. Der mehr zu Nekrose neigende Process in der Leber in Versuch X spiegelt vielleicht dieses Verhalten ab. Obgleich vermuthlich die Giftresorption in Versuch X eine schnellere und reichlichere als in Versuch IX gewesen ist, folgte der Tod in beiden Fällen nach ungefähr derselben Zeit. Dies hing wohl von der Natur des hier eigentlich wirkenden Giftes (des Phosphors?) ab. Wenn nicht ausnahms-

weise die Gabe eine ungewöhnlich grosse und vor Allem die Resorptionsverhältnisse ganz besonders günstig sind (vgl. unten Versuch XVIII, Capital III, S. 320), so nimmt die Wirkung eines solchen Giftes in grosser, wenn auch wechselnder Gabe eine gewisse, nicht ganz kurze Zeit in Anspruch.

Zuletzt noch die Frage: ist die P_2O_5 -Bildung eine so reichliche gewesen, dass sie allein oder zusammen mit der H_2SO_4 -Bildung die Vergiftung und den Tod hat bedingen können — m. a. W. kommt nach Einnahme von P_4S_3 ausschliesslich oder im Wesentlichen eine Säurevergiftung zu Stande? Die Tabelle XV zeigt, dass sowohl der Hunger als noch mehr die Vergiftung die Gesamtabgabe der P_2O_5 mehr oder weniger bedeutend steigert. Wir nehmen zur Beleuchtung der Frage einige concrete Fälle. In Versuch X (Tab. XII, S. 294) wurde nach der Vergiftung während 2 Tage täglich 0.308^g P_2O_5 mit dem Harn und 0.038^g mit den Fäces (Tab. XIV), also insgesamt 0.346^g P_2O_5 , ausgeschieden. Wenn wir vorläufig eine Gesamtausscheidung von 0.070^g als die normale betrachten (vgl. Tab. XV), bleibt ein Ueberschuss von 0.276^g P_2O_5 übrig. Die H_2SO_4 im Harn wurde nicht bestimmt, war aber wahrscheinlich auch gesteigert. Hier sind die Säuremengen sicherlich absehwerth. Andererseits vertrug ein Kaninchen Salkowsky's, ehe es starb, während 4 Tage eine tägliche Zufuhr von 0.380^g H_2SO_4 , ein anderes während 5 Tage täglich 0.294^g derselben Säure.

In Versuch V schied das Kaninchen *F* auf der Höhe der Vergiftung während mehrerer Tage im Harn täglich 0.1^g H_2SO_4 und 0.299^g P_2O_5 sowie in den Fäces 0.042^g P_2O_5 — insgesamt also 0.441^g Säure — aus. Die H_2SO_4 -Ausscheidung vor der Vergiftung betrug bei demselben Thier täglich 0.040^g; die P_2O_5 -Abgabe wurde in diesem Stadium nicht bestimmt, war bei einem anderen normalen, gleichfalls fressenden Thier (*L*, Versuch X) im Harn 0.024^g, in den Fäces 0.023^g — zusammen mit der H_2SO_4 also 0.087^g. Der Ueberschuss an Säuren wäre also etwa 0.354^g gewesen. Diese Menge ist sicherlich auch absehwerth — der Fall ging aber in vollständige Genesung über!

In Versuch IX endlich schied das Kaninchen *K* nach der Vergiftung mit einer grossen Gabe P_4S_3 im Harn täglich (während 2 Tage) 0.039^g H_2SO_4 und 0.081^g P_2O_5 ab, wozu kamen in den Fäces höchstens 0.075^g P_2O_5 (zum grossen Theil aus nie resorbirtem P_4S_3) — also zusammen (maximal) 0.195^g Säure — und doch starb das Thier innerhalb 2 Tagen an schwerer Vergiftung.

Aus diesen Beispielen scheint hervorzugehen, dass zwar zufällig

eine nicht ganz unbedeutende Steigerung der Säureausscheidung durch P_4S_3 hervorgerufen wird, dass aber andererseits dieser Factor nicht den Verlauf der Vergiftung bestimmt: grosse Säuremengen kamen in einem Falle vor, der in Genesung überging, recht kleine in einem anderen Versuche, der schnell zum Tode führte.¹ Welches das eigentlich wirksame Agens gewesen ist, werden wir unten noch besprechen.

Ehe wir die P_2O_5 verlassen, möchten wir aber noch eine hierher gehörige Frage berühren. Es kann sein, dass die P_2O_5 in den hier vorkommenden Mengen keine besonders schädliche Wirkung hat ausüben können. Wie verhalten sich aber die niedrigeren Oxydationsstufen des Phosphors? Mehrere Forscher haben diese Frage bearbeitet und besonders hat H. Schultz² diese verschiedenen Körper experimentell geprüft und nachgewiesen, dass die phosphorige Säure ebenso wie die Phosphorsäure nur sehr wenig giftig sind, dass zwar die übrigen Oxydationsstufen stärker wirken, doch lange nicht als besonders giftige Stoffe anzusehen sind. In Schultz' Versuchen handelt es sich um acute Vergiftungen. Da man sich aber hier eine allmähliche Bildung solcher Körper aus dem P_4S_3 denken könnte, habe ich, um die Sache noch mehr zu beleuchten, ein paar dieser Substanzen, die Pyro- und Metaphosphorsäure in Form von Natronsalzen, in wiederholten Gaben geprüft in der Absicht, zu erforschen, ob sie in der Weise eine grössere Giftigkeit entfalteten, so dass man sich vorstellen könnte, dass diese Zwischenstufen bei der P_2O_5 -Bildung die schwere Vergiftung bezw. den Tod bedingen könnten.

Wir führen zunächst ein paar Versuche mit Natriumpyrophosphat an.

Versuch XI. 9. März 1903. Kaninchen *M*, 2181 g, erhielt per os durch Schlundkatheter 0.2 g $Na_4P_2O_7$ in 20 ccm Wasser. Keine Symptome. An den folgenden 3 Tagen werden eingeführt bezw. 0.3, 0.4 und 0.5 g des Salzes — also während 4 Tagen zusammen 1.4 g. Das Körpergewicht

¹ Wir haben bei unseren Berechnungen die etwaige Sättigung eines Theiles der Säuren durch überschüssig gebildeten H_2N , weiter auch die Vertheilung der H_2SO_4 auf organische und anorganische Verbindungen, sowie diejenige der P_2O_5 auf Di- und Monophosphate nicht berücksichtigt. Es genügte für uns festzustellen, dass der Harn nach der Vergiftung (mit einer Ausnahme, Versuch I, B) immer recht stark sauer war. Die hier hervorgehobene Unvollständigkeit der Untersuchung kann die Gültigkeit unserer obigen Schlussfolgerung nicht erschüttern.

² H. Schultz, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.* 1884. Bd. XVIII. S. 176, sowie 1887. B. XXIII. S. 150.

nahm ein wenig ab, bis zu 2056^g; nach Aufhören der Eingiessungen fing es wieder an zu steigen. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Versuch XII. 9. März 1908. Kaninchen *N*, 1718^g, erhielt subcutane Injectionen einer 5 procentigen wässerigen Lösung von $Na_4P_2O_7$.

Tag	Gewicht g	Gabe g	Bemerkungen
März			
9.	1718	0.10	Keine Symptome
10.	1675	0.20	Excitation, Geschrei; bald ruhig
11.	1608	0.25	Keine weiteren Symptome
12.	1557	0.25 später 0.10	Infiltration am Bauche rechts; Haarausfall; nässende Hautfläche
13.	1525	0.50	
14.	1489	0.54	Lebhafte Unruhe; läuft umher, heftige Dyspnoe; allmähliche Beruhigung Dieselben Symptome; Aphonie (bei Versuchen zu schreien). Parese. Diarrhöe. Die Schwäche nimmt zu. 3 Std. 20' nach der letzten Injection sterbend, mit Chloroform getödtet. (Section und mikroskopische Untersuchung im nächsten Capitel)

(Section u. s. w. vgl. S. 321).

Das Thier *N* (Versuch XII) hat im Ganzen 1.94^g $Na_4P_2O_7$ auf 6 Tage vertheilt subcutan bekommen. Eine schlimme Localaffection entwickelte sich, das Körpergewicht nahm recht stark (um ca. 11.8 Procent) ab. Das Thier wurde doch eher von der acuten Vergiftung als durch eine chronische Wirkung des Giftes dem Tode nahe gebracht und mit Chloroform getödtet. Ausser der verbreiteten, blutig ödematösen Infiltration der Bauchwand — Senkung von den an den Seiten des Körpers vorgenommenen Injectionen — und (vielleicht) eine mässige Fettdegeneration des Herzfleisches (siehe unten) wurde bei der pathologischen Untersuchung nichts von Interesse beobachtet. — Das Kaninchen *M* bekam 1.4^g $Na_4P_2O_7$ per os ohne weitere Symptome. Aus diesen Versuchen geht wohl hervor, dass bei der Vergiftung mit P_4S_3 eine schnelle oder allmähliche Entwicklung von $H_4P_2O_7$ nicht die Ursache der schweren Symptome bezw. des Todes sein kann; aus 0.20 bis 0.25^g P_4S_3 können wohl nicht genügende Mengen $H_4P_2O_7$ entstehen, um solche Wirkungen hervorzurufen.

Dasselbe geht aus einem Versuch mit Natriummetaphosphat ($NaPO_3$) hervor.

Versuch XIII. 20. März 1903. Kaninchen O, 1712^g, erhielt subcutane Injectionen einer 5 procent. wässrigen Lösung von NaPO_3 .

Tag	Gewicht g	Gabe g	Bemerkungen
März			
20.	1712	0.10	Unruhe; Geschrei während der Injection
21.	1664	0.15	Dieselben Erscheinungen
22.	1590	0.20	{ Ebenso; nachher Parese der hinteren Extremitäten; erholt sich bald
23.	1538	0.10	{ Temp. vor der Injection 39.1°, 2 Std. nach derselben 40.6°. Stumpf; sonst keine Symptome
24.	1495	0.15	{ Geschrei. — Temp. vor der Inject. 39.2°, 3 Std. später 40.3°
25.	1478	0.20	Keine Symptome
26.	1449	0.25	Geschrei. Unruhe
27.	1457	0.30	Keine Symptome
28.	1433	0.40	Geschrei; Parese der hinteren Extremitäten
29.	1378	0.40	Symptome wie gestern
30.	1343	0.50	Ebenso
31.	1280	—	{ Nicht sterbend. Wurde mit Chloroform getödtet. (Section und mikroskop. Untersuchung später)

(Section u. s. w. vgl. S. 321).

Das Thier O erhielt innerhalb 10 Tagen 2.75^g NaPO_3 . Auch hier hatte eine Localaffection am Bauche sich entwickelt und das Körpergewicht um etwa 25 Procent abgenommen; das Thier hatte aber vielleicht noch einige Tage die Zufuhr des Giftes vertragen können. Die Metaphosphorsäure ist daher lange nicht so giftig, dass eine Bildung solcher Säure aus dem P_4S_3 die Giftigkeit dieses Körpers erklären könnte.

Von unseren „Stoffwechseluntersuchungen“ bleibt noch übrig, einige Worte über die Ausscheidung von Ammoniak zu erwähnen. Nach Kettner¹ scheiden normale Kaninchen mit dem Harn täglich im Mittel 0.01993^g H_3N aus (Grenzwerthe 0.01022 und 0.02601^g). Werthe über 0.03^g sind wohl daher als abnorm hoch anzusehen. Der H_3N wurde, wie die Phosphorsäure, nur in vereinzelt Fällen bestimmt; die Methode war die gewöhnliche nach Schlösing.

Es handelte sich eigentlich darum, nachzusehen, ob der Hunger und die Vergiftung irgend welchen Einfluss auf die H_3N -Ausscheidung ausübte und wie diese sich zur N-Ausscheidung verhielt. Die Resultate sind in der Tabelle XVI kurz zusammengestellt.

¹ A. Kettner, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1902. Bd. XLVII. S. 178.

Tabelle XVI.

Nr.	Versuch		Anordnung P_4S_3 g	Harn ccm pr. Tag	N im Harn g pr. Tag	NH ₃ im Harn g pr. Tag	NH ₃ :N	Bemerkungen
	Tag	Thier						
IV	10. März	E	Futter 0	70.3	1.018	0.010	1:101.8	Harn alkalisch. Vgl. Tab. III
IX	17. April	K	Hunger 0	34.6	0.608	0.011	1: 55.3	Harn sauer. Vgl. Tab. VIII
IV	24. März	E	Futter 0.20	180.0	1.060	0.038	1: 28.0	{ Harn sauer; viel Eiweiss. Kurz vor dem Tode. Vgl. Tab. III
II	17. Febr.	O	" 0.20	49.2	0.992	0.038	1: 24.5	Harn sauer. Vgl. Versuch II oben
III	22. März	D	" 0.20	194.0	0.732	0.082	1: 8.9	{ Harn sauer. Kurz vor dem Tode. Vgl. Tab. II
I	4. Febr.	B	" 0.20	108.0	0.491	0.415	1: 1.18	{ Harn stark alkalisch, Geruch nach NH ₃ . Kurz vor dem Tode. Vgl. Tab. I, Kaninchen B
VIII	9. April	I	Hunger 0.25	160.0	1.646	0.065	1: 25.3	{ Harn Sauer, viel Eiweiss und Zucker. Vgl. Tab. VII
IX	19. April	K	" 0.60	32.5	0.286	0.012	1: 19.7	Harn sauer, viel Eiweiss. Vgl. Tab. VIII.

Wenn wir aus diesen wenigen Zahlen einen Schluss zu ziehen wagen, ist es wohl derjenige, dass die Vergiftung mit P_4S_3 die NH_3 -Ausscheidung steigert — sowohl meistens absolut (Gramm per Tag) als auch im Verhältnis zum Gesamt-N ($NH_3:N$). Der Hunger an sich hat (in Versuch IX, zweite Reihe von oben, Tab. XVI) zwar nicht die absolute NH_3 -Menge, wohl aber die relative gesteigert, indem der N-Werth bedeutend niedriger ist als im Normalversuche mit Futter (Versuch IV, erste Reihe von oben, Tab. XVI). Mächtiger als der Hunger allein wirkt aber die Vergiftung, welche immer mit Appetitsverlust verbunden war. Nur in einem Falle (Versuch IX, Tab. XVI unterste Reihe) kam unter dem Einfluss der grossen Giftgabe, die den ganzen Stoffwechsel stark herabgesetzt hat, ein fast ebenso niedriger (absoluter) NH_3 -Werth als bei unvergifteten Thieren vor; relativ zum Gesamt-N ist aber auch in diesem Falle der NH_3 -Werth ein ziemlich hoher, weil der absolute N-Werth ganz ungewöhnlich niedrig ist.

Die Bedeutung der gesteigerten NH_3 -Ausscheidung sowie desjenigen Umstandes, dass schon beim Hunger und noch mehr nach der Vergiftung ein relativ grösserer Theil des Gesamt-N als NH_3 im Harn auftritt, liegt wohl wahrscheinlich darin, dass dabei die Säurebildung im Körper gesteigert ist. Zwar ist diese Säurebildung keine so grosse, dass die Thiere darunter schwerer leiden. Andererseits ist aber die Fähigkeit der Herbivoren, bei Zufuhr von Säure sich durch Freimachen von NH_3 zu schützen, bekanntlich im Allgemeinen eine weit mehr beschränkte als diejenige der Carni- und Omnivoren. Mehrere Autoren, wie Walter, Pohl und Münzer und Kettner, haben keine nennenswerthe Steigerungen der H_3N -Ausscheidung bei Säurefütterung an Kaninchen beobachten können; Winterberg¹ hat aber, wie wir, eine gewisse, wenn auch geringe Erhöhung der H_3N -Werthe gefunden.

Ob die Steigerung des NH_3 im Harn irgend eine andere Bedeutung als diejenige, im Ueberschuss gebildete Säure zu sättigen, besitzt, darüber wissen wir nichts Bestimmtes. Eine vermehrte NH_3 -Ausscheidung kommt, was hier besonders zu berücksichtigen ist, nicht selten als Folge der Stoffwechselwirkung des Phosphors vor — und zwar, wie man annimmt, auch in diesem Falle als Folge einer Alcalescenzverminderung bzw. Säureüberladung des Blutes. Dass wir hier, bei Vergiftung mit P_4S_3 , dieser Erscheinung begegnen, ist wohl nichts Unerwartetes. Wie wir im folgenden Capitel sehen werden, deutet

¹ Vgl. Kettner, l. c. S. 187.

die mikroskopische Untersuchung noch mehr als die hier besprochenen, sehr einseitigen und unvollständigen „Stoffwechselversuche“, die ja eigentlich zur Beleuchtung der vermutheten reichlichen Säurebildung aus P_4S_3 vorgenommen wurden, darauf hin, dass der Phosphor an sich die eigentliche Ursache der P_4S_3 -Vergiftung abgiebt.

Ehe wir den NH_3 verlassen, müssen wir einige Worte über den enorm hohen Werth im Versuch I bei Kaninchen *B* hinzufügen (vgl. Tab. XVI dritte Reihe von unten). Der Gesamt-N-Werth war recht niedrig; der grösste Theil desselben kam in Form von NH_3 vor, und der absolute NH_3 -Werth übertraf höchst bedeutend diejenigen in allen anderen Versuchen. Der Harn stank förmlich nach NH_3 , was sonst nie der Fall war. Diese abnorm starke NH_3 -Entwicklung trat nur in dieser Harnportion auf, und wir konnten nachher nie eine solche mehr bekommen. Die Ursache derselben ist ganz räthselhaft. Man könnte vielleicht daran denken, dass irgend eine NH_3 -bildende Spaltpilzart zufälliger Weise in diesen Harn hineingeschlüpft war — eine Möglichkeit, die wohl nicht sicher abgewiesen werden kann. Doch scheint es eigenthümlich, dass diese Zufälligkeit nur ein einziges Mal eintraf. Es ist wohl andererseits nicht unmöglich, dass auch ein Pflanzenfresser unter Umständen sehr viel NH_3 entwickeln kann.

Das P_4S_3 führt also beim Kaninchen erstens zu Inanition, die an sich die Ausscheidungen von N (etwas) und von H_2SO_4 (mehr) herabsetzt, diejenige von P_2O_5 steigert (und fast die ganze P_2O_5 -Menge durch die Nieren treibt). Weiter bringt die Vergiftung, mit mässiger Gabe, beim hungernden Thier, nebst Steigerung der Diurese, eine Vermehrung sämmtlicher Ausscheidungswerthe (N, H_2SO_4 , P_2O_5 und auch H_3N) zu Stande. Eine grosse Gabe setzt unter Umständen (vgl. Versuch IX, S. 284) die Ausgaben von N, H_2SO_4 und H_3N herab. Beim vorher fressenden Thier gestaltet sich die Wirkung verschieden, je nachdem der Effect des Hungers oder derjenige des Giftes mächtiger ist; doch wird auch in diesen Fällen die Ausscheidung von P_2O_5 und H_3N durchweg gesteigert.

Eine Bildung von H_2SO_4 bzw. P_2O_5 als Producte des P_4S_3 findet wahrscheinlich statt. Die Haferdiät schon setzt die Alcalescenz des Körpers herab, macht oft den Harn schwach sauer; die Inanition wirkt noch stärker in dieser Richtung; die Giftzufuhr mit der Bildung von Säuren geht noch ein Stück weiter und trägt wahrscheinlich eben dadurch zur Entwicklung der schädlichen Wirkungen bei. Doch sind die entwickelten Säuremengen im Allgemeinen keine sehr grossen, und der Verlauf der Vergiftung stimmt nicht mit der Stärke der Säure-

entwicklung überein: grosse Säuremengen kamen bei günstigem Verlauf vor und viel geringere bei schwerer, schnell tödtender Vergiftung. Diese Thatsache weist darauf hin, dass nicht die überschüssige Säurebildung, sondern irgend ein anderer Factor die wesentliche Ursache der schweren Vergiftung darstellt. Dieser Factor ist wahrscheinlich nicht der aus dem Gifte eventuell abgeschiedene H_2S , der mehr nebensächlich zur Entstehung gewisser Symptome (der Darmerscheinungen?) beitragen kann, auch nicht die niederen Oxydationsstufen des Phosphors, deren Giftigkeit zu gering ist, um die Wirkungen des P_4S_3 zu erklären. Die im nächsten Capitel mitzutheilenden pathologischen Befunde werden einen anderen Zusammenhang wahrscheinlich machen.

Cap. III. Pathologische Veränderungen der Organe nach P_4S_3 -Vergiftung.

Bei den Sectionen wurden kleine Stücke von der Leber, den Nieren und des Herzens einige in Osmium, andere in Müller's Lösung, andere noch in Carnoy's Flüssigkeit gehärtet, in Paraffin geschnitten und die Müller- bzw. die Carnoy-Schnitte nachher in Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die Präparate wurden von R. Malmgren geschnitten und gefärbt. Wir wiederholen unten in jedem Falle ganz kurz die wichtigsten Einzelheiten der „Krankengeschichte“ (Giftosis, Lebensdauer, Gewichtsabnahme u. s. w.) und führen dann den Sectionsbericht und die Resultate der mikroskopischen Untersuchung kurz an.

Da die Vergiftung mit P_4S_3 in tödtlicher Dosis stets mit einer kürzere oder längere Zeit dauernden Inanition verbunden war, schien es uns zuerst nothwendig, des Vergleiches halber die Organe eines nicht vergifteten Hungerthieres zu untersuchen. Wir liessen daher ein vorher (soweit uns bekannt) gesundes Kaninchen *R* 5 Tage lang hungern, d. h. nur Wasser bekommen, tödteten es nachher schnell mit Chloroform und nahmen bei der Section mikroskopische Präparate der Organe wie in den übrigen Versuchen. Das zum Theil recht überraschende Resultat geht aus dem Folgenden hervor.

Versuch XIV. April 1902. Kaninchen *R* hungert 5 Tage, wird dann mit Chloroform getödtet.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Recht reichliche, allgemein und gleichförmig vertheilte Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Gleichfalls recht viel Fett in kleinen und grösseren Tropfen, ziemlich gleichmässig verbreitet durch die Acini (Taf. VI Fig. 6). Vertheilung der Veränderung in peripheren und cen-

tralen Zonen innerhalb der Acini nicht merkbar. Die Leberepithelien bieten im Uebrigen ein sehr homogenes Aussehen dar. — Müller-Präparate weisen eine entsprechende, recht reichliche Vacuolisierung, sonst nichts Bemerkenswerthes auf.

Niere (Osmium): Sehr wenig Fett in gewissen Canälchen an der Rindenmarkgrenze, nur ganz vereinzelt in etwas reichlicherer Menge. Cylinder kommen nicht vor. Epithelien im Ganzen normal. (Eine blasenförmige Auftreibung vieler Epithelien kam hier wie oft in Osmiumpräparaten vor, scheint keine bestimmt pathologische Bedeutung zu haben). — Müller-Präparate zeigen auch keine eigentlichen Cylinder und keine Hyperämie der Papille. In gewissen Tubulis contortis kommen gefranste und zerrissene Epithelzellen vor; an einzelnen Orten sind die Epithelien abgelöst und die Canallumina mit Detritusmassen ausgefüllt.

Der Befund, vor Allem die Anhäufung von Fett im Herzmuskel und in der Leber, war ganz unerwartet, und der Verdacht, dass das Thier nicht gesund war, d. h. an irgend einer uns unbekannten, von der Inanition unabhängigen Krankheit gelitten hat, lässt sich wohl nicht sicher abweisen. Andererseits ist es möglich, dass der Hungerzustand, indem er den Stoffwechsel herabsetzt, die Verbrennung des Fettes verlangsamt und daher vorübergehend eine Aufspeicherung desselben in gewissen Organen verursacht. Da die am leichtesten verbrannten Kohlehydrate schon verbraucht sind, kommt das Körperfett an die Reihe, ein gesteigerter „Transport“ desselben aus den „Depoten“ findet statt und ein zufällig vermehrtes Auftreten desselben in Organen mit normalerweise lebhafter Verbrennung ist wenigstens denkbar. Nach einem lange dauernden Hunger verschwindet natürlich auch dieses Fett vollständig.

Allenfalls ist das ziemlich reichliche Auftreten von Fett im Herzen und in der Leber nach einer einfachen Inanition hier von Bedeutung. Mässige Veränderungen der hier erwähnten Art können, auch nach Vergiftung mit P_4S_3 , von dem Hunger an sich abhängig sein; sie sind also nicht ohne Weiteres als directe Wirkungen des Giftes zu verzeichnen. Nur hochgradigere oder ganz verschiedenartige Veränderungen können mit Sicherheit als unmittelbare Effecte des Giftes angesehen werden.

Nach dieser Vorbemerkung gehen wir zu den Vergiftungsfällen über. Zuerst werden dann einige Versuche mit kleinen Gaben angeführt. Sie zeigen im Ganzen wenig ausgeprägte Veränderungen; einer von diesen (Versuch IV) mit besonders langer Dauer weist beginnende Atrophie der Leber auf. Nachher folgen Versuche mit grossen Gaben und sehr bedeutenden Veränderungen, die besonders in der Leber charakteristisch und interessant sind. Nachher schliessen

wir noch des Vergleiches halber ein paar Versuche mit Phosphorvergiftung, sowie die pathologische Untersuchung der mit Pyro- und Metaphosphat vergifteten Thiere an. (Diejenigen Versuche, welche in Capitel II schon berührt sind, werden unten mit denselben Nummern wie oben angeführt.)

Versuche mit P_4S_3 :

Versuch II. 13. bis 18. Februar 1902. Kaninchen C, 1885^g (vgl. S. 274 oben), erhielt 0.2^g P_4S_3 in dünnem Stärkekleister sowie nachher 0.25^g Na_2CO_3 in Wasserlösung, beide per os. Ein paar Tage später nochmals 0.15^g Na_2CO_3 per os. Der Zustand immer schlechter. Morgens am 18. Februar todt gefunden. Lebte 4 bis 5 Tage nach der Vergiftung.

Section: Herz blass, wahrscheinlich reich an Fett. Die Leber zeigt Andeutung einer Muscatzeichnung. Die Därme paralytisch, stark injicirt, mit Gasen und Flüssigkeit gefüllt, zeigen an ein paar Orten Ulcerationen und Blutungen. Nieren scheinen makroskopisch im Ganzen normal zu sein; die Grenzzone zwischen Rinde und Mark doch etwas anschwellend. Blasenbarn sauer.

Mikroskopische Untersuchung:

Herzmusculatur (Osmium) sehr stark fettig degenerirt.

Nieren (Osmium): Fettgehalt und Epithelveränderungen recht bedeutend, ungefähr wie in Fall XIV und XV unten näher beschrieben ist. Fett auch in den Blutgefässen. In mehreren Schnitten sind doch die „Grenzzone“ und die Papille verhältnissmässig weniger verändert. Recht zahlreiche Cylinder.

Der Versuch II hat sein eigentliches Interesse darin, dass die Zufuhr von Soda sich als unwirksam gegen das P_4S_3 erwies. Im Uebrigen traten Fettdegeneration des Herzens, Darmreizung und Nierenveränderungen hervor; die Leber wurde nicht untersucht.

Versuch VIII. Kaninchen I, 1488^g (vgl. S. 283 oben). Vom 2. April kein Futter. Am 5. April 0.25^g P_4S_3 . Bald Eiweiss und Zucker im Harn. Während der letzten Tage wieder Hafer; frisst sehr wenig. Am 11. April sterbend, mit Chloroform getödtet; Gewicht 1052^g unmittelbar nach dem Tode. Lebte 6 Tage nach der Vergiftung.

Section: Aeusserst mager, Lungen normal. Herz vielleicht etwas fetthaltig. Leber ziemlich dünn, braun mit eingesprenkelten, gelbgrauen Partien. — Nieren stark anämisch; die Rinde und die „Grenzzone“ gegen das Mark hin etwas gelblich grau. Magenschleimhaut blass mit einigen kleinen Blutungen. Därme anämisch, ihr Inhalt fest. Blasenbarn blassgelb, trübe, reich an Eiweiss und Zucker.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Fett sparsam vorhanden und sehr fein vertheilt, nur an etwas dickeren Theilen der Schnitte deutlich zu sehen.

Leber (Osmium) relativ normal. In der Nähe der peripheren Gefässe führen einzelne Zellen recht viel Fett in grossen Tropfen — so auch einige isolirte Zellen hier und da in den Acinis. Pigmentkörner kommen recht reichlich vor; sie sind nur schwer von fein vertheiltem Fett zu unterscheiden — meistens sind diese feinen Körner Pigment. — Die Müller-Schnitte bieten wenig Bemerkenswerthes dar; das Bindegewebe scheint nicht gereizt zu sein.

Nieren (Osmium): Besonders innerhalb der „Grenzschicht“ enthalten mehrere Harncanälchen recht grosse Mengen Fett; einzelne derselben sind sogar sehr stark fettig degenerirt. Fetttropfen kommen auch in den zahlreichen Cylindern vor. Gewisse Canälchen sind mit abgeschlossenen, zum Theil fettig degenerirten Epithelzellen, mit Detritus und auch freien Fetttropfen ausgefüllt. In den gewundenen Harncanälchen sind Epithelveränderungen: Anschwellung, Zerfall und Ablösung von der Membr. propria recht allgemein vorhanden.

Die Organveränderungen, besonders in der Leber und im Herzen, sind verhältnissmässig sehr wenig ausgesprochen — vielleicht ist die 9tägige Inanition daran schuld gewesen, dass in diesen Organen so wenig Fett aufgetreten ist. Die Nieren sind dagegen recht stark angegriffen.

Versuch III. Kaninchen D, 2089^s (vgl. S. 275 oben), bekommt vom 7. bis 12. März kein Gift, nur Haferdiät (Harn sauer); dann 0.2^s P_4S_3 . Todt am 22. oder 28. März. Körpergewicht nach dem Tode 1507^s. Lebte 10 bis 11 Tage nach der Vergiftung.

Section am 24. März. Sehr mager. Lungen und Herz sehen makroskopisch normal aus. Deutliche „Muscatzeichnung“ der Leber. Nierenrinde verhältnissmässig schmal, graublass. Därme schlaff, nicht stärker hyperämisch. Im Magen einige kleine Blutungen. Blasenharn klar, sauer.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz: In Osmiumschnitten kommt Fett im Ganzen spärlich, in einzelnen Muskelzellen doch recht reichlich vor; (lange dauernde Inanition).

Leber (Osmium) verhältnissmässig normal. Rund um die Centralvenen enthält doch das Parenchym, zuweilen in recht weiter Ausdehnung, eine ziemlich reichliche Menge grosser Fettkugeln; ein Theil der Zellen in dieser Region zeigt auch Vacuolen. Der Fettgehalt ist sonst nicht grösser als zuweilen ohne Vergiftung. — In den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Müller-Schnitten findet man entsprechende Veränderungen; besonders sind die centralen Theile der Acini recht stark vacuolisirt.

Nieren (Osmium). Die Epithelzellen mancher Canäle zerfallen oder verschwunden; recht zahlreiche Cylinder. Die Rinde scheint reducirt; die Glomeruli befinden sich durch Reduction des zwischenliegenden Gewebes abnorm nahe an einander. Sehr wenig Fett. — In den Müller-Präparaten treten die (mit Eosin) stark roth gefärbten „Cylinder“ und

Detritusmassen in den Canälen scharf hervor, so auch die Epithelveränderungen. Recht lebhaft Hyperämie (hier und da kleine Blutaustritte?). In der Nähe grösserer Gefässe kommen begrenzte Anhäufungen von Leukocyten vor.

Die Veränderungen in Fall III sind am stärksten in den Nieren, wo bedeutende parenchymatöse und auch eine Andeutung interstitieller Veränderungen vorhanden sind. Die Leber, verhältnissmässig wenig verändert, ist natürlich nie der Sitz eines so tief greifenden Processes wie in den Versuchen IX, X, XV und XVI unten gewesen. Eine grössere Anhäufung von Fett, wenn früher vorhanden, ist vielleicht später durch den Einfluss der Inanition (mehr als eine Woche) zum grössten Theil entfernt worden. Der Inanitionszustand hat überhaupt der Entstehung einer reichlicheren Fettanhäufung entgegen gewirkt — ein Umstand, worauf Fibiger¹ neulich hingewiesen hat. Dass die Veränderungen der Leber hier relativ schwach entwickelt sind, während sie in anderen Versuchen nach derselben Gabe mehr ausgeprägt vorkommen, hängt wohl mit der oft sehr unregelmässigen Resorption und Wirkung des schwer löslichen und auch sicherlich schwer und langsam zersetzten Giftes zusammen. Uebrigens muss man sich erinnern, dass man bei Versuchen wie den hier besprochenen nur denjenigen Zustand der Organe fixiren und beobachten kann, welcher in einem bestimmten zeitlichen Momente vorhanden ist — in Bezug auf die Entwicklung dieses Zustandes lassen sich oft nur unsichere Schlüsse ziehen. Und es ist wohl unter solchen Umständen sehr begreiflich, dass man in verschiedenen Fällen, bei welchen die Thiere ungleich lange Zeit gelebt haben, verschiedene Bilder von den pathologischen Processen in den Organen bekommen kann und muss.

Versuch IV. Kaninchen *E*, 1889^s (vgl. S. 277 oben). Haferdiät ohne Gift vom 7. bis 12. März; dann 0.2^s P₄S₃. Eiweiss im Harn. Am 24. März sterbend, getödtet. Körpergewicht 1117^s. Lebte 12 Tage nach der Vergiftung.

Section (unmittelbar): Aeusserst mager — Lungen und Herz sehen normal aus. Die Leber scheint verkleinert, atrophisch, relativ fest, dunkelbraun, ohne „Muscatzeichnung“. Nierenrinde dünn mit deutlichen, graugelben Strichen. Därme normal. Magen — einige kleine Blutungen. Blasenharn klar, sauer.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Die Muskelzellen bieten zahlreiche kleine, rundliche Körner dar, die jedoch nur selten so scharf und dunkel gefärbt

¹ Fibiger, *Nordiskt medicinskt arkiv*. 1901. Abth. II (innere Medicin). Nr. 19. S. 81.

sind, dass man sie ohne Weiteres als Fett erkennt. Wahrscheinlich handelt es sich um eine recht starke „Fettdegeneration“; nur hat das Reagens ein wenig zu schwach gewirkt.

Leber (Osmium): Kein Fett. Die Leberzellen sehen klein aus. Pigment recht reichlich vorhanden. Innerhalb einer Zone, die nicht weit von der Peripherie der Acini entfernt ist, kommen in den Zellen recht zahlreiche, kleine Vacuolen vor. Das Parenchym sieht sonst relativ normal aus.

In Müller-Schnitten liegen die Kerne der Leberzellen in grossen Theilen der Acini, besonders in den centralen Regionen, sehr nahe aneinander. Bei Rechnung mit Hilfe eines in Quadraten eingetheilten Mikrometeroculares befanden sich in den centralen Theilen, in je 4 Quadraten, im Mittel 27 Leberzellenkerne; (diese sind durch Lage, Grösse und durch eine etwas hellere Färbung mit Hämatoxylin leicht von etwa vorhandenen Leukocytenkernen zu unterscheiden). In der Peripherie desselben Präparates lagen in je 4 Quadraten im Mittel nur 15 Kerne; in einer anderen, nicht atrophischen Leber fanden sich auf einer gleich grossen Fläche durchschnittlich 17 Kerne; (die Dicke der Schnitte etwa $10\ \mu$). Hier scheint also in den centralen und mittleren Zonen der Acini eine wirkliche Atrophie der Leberzellen zu herrschen. Und die Reduction der Zellkörper ist um so grösser, als die Zellenbalken doch nicht ganz nahe aneinander liegen sondern durch ziemlich weiten Capillaren getrennt sind. Eine stärkere Hyperämie ist doch nicht vorhanden. Vacuolen sind nicht deutlich zu sehen. An einigen Knotenpunkten des interacinösen Bindegewebes ist vielleicht eine gewisse Vermehrung der Kerne und des Bindegewebes vorhanden.

Nieren (Osmium): Das Epithel relativ gut beibehalten. Zahlreiche Cylinder. Nur hier und da einzelne Fettkugeln, auch in den Cylindern. — Die Müller-Schnitte zeigen im Ganzen entsprechende Verhältnisse: nur kommt hier in zahlreichen Tubulis contortis Zerfall der Epithelien deutlicher vor. Die Cylinder treten scharf hervor. In gewissen Gebieten der Marksubstanz sowie in einzelnen Glomerulis ist eine recht reichliche Hyperämie vorhanden.

Colon (Müller-Präparat): Blutung in der Schleimhaut.

Im Versuch IV dauerte die Vergiftung ungewöhnlich lange Zeit — 12 Tage. Die Organveränderungen, besonders die der Leber, weisen auch auf eine verhältnissmässig chronische Wirkung des Giftes hin; die Leber zeigt nämlich sowohl makro- als mikroskopisch das Bild einer deutlichen Atrophie. Ob hier in einem früheren Stadium eine „Fettdegeneration“ oder irgend eine andere Veränderung stattgefunden hat, lässt sich nicht bestimmt sagen; ein Vergleich mit den anderen, akuter verlaufenden Fällen legt wohl eine solche Annahme recht nahe. Wie in weniger akut verlaufenden Fällen von Phosphorvergiftung, scheint auch hier die Leberveränderung schliesslich zu einer Atrophie des Organes zu tendiren.

Diesen Versuchen mit verhältnissmässig kleinen Gaben und geringfügigen, im Ganzen wenig charakteristischen Veränderungen in den Organen schliessen sich hier unten andere an, welche die Art der Giftwirkung klarer charakterisiren.

Versuch XV. 4. bis 18. December 1901. Kaninchen P, 2192^g, hat am 4., 7. und 11. December bezw. 0.1, 0.1 und 0.17^g P₄S₃ per os bekommen; erhält am 16. December 0.30^g, in Stärkekleister aufgekocht, gleichfalls per os. Nachher Blut im Harn. Morgens am 18. December todt gefunden. Gewichtsverlust nur ca. 90^g.

Section: In den Lungen einzelne Blutungen. Herzfleisch blass, etwas gelblich. Leber blass, gewisse Theile gelblich, sich über die Schnittfläche erhebend. Nieren blass, ziemlich schlaff; äusserer Theil der Rinde sowie die Grenzschrift gegen die Papille ins Gelbe ziehend. Magen: Schleimhaut blass, im Fundus zahlreiche kleine Blutungen. Fläes normal; kein Blut im Darm. Peritonealflüssigkeit ganz schwach alkalisch. Blase normal. Harn blassgelb, nahezu klar, blutfrei, sauer. Corpus uteri mit blutiger Flüssigkeit gefüllt; in den Hörnern sehr kleine Föten; Blut im rechten Horne, nicht im linken.

Aus dem Sectionsberichte geht hervor, dass das vor dem Tode im Harn gefundene Blut sicherlich aus dem Uterus gekommen war.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz: Die Osmiumschnitte zeigen eine recht reichliche, feinkörnige Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Fett in kleinen und grösseren Tropfen innerhalb der Zellen reichlich vorhanden. Bei schwacher Vergrösserung sehen die Peripherien der Acini, von dem schwarzen Fette abgesehen, abnorm blass aus und sind durch eine recht scharfe Grenze, wenn auch nicht so deutlich wie im folgenden Falle, von den centralen Theilen zu unterscheiden, die — gleichfalls vom Fette abgesehen — ein normaleres Aussehen der Leberzellen darbieten; sie enthalten viel Fett und stellen die dunkelsten Theile des Acinus dar. Innerhalb der blassen Peripherien sind zahlreiche grosse Fetttropfen angehäuft, doch nicht in der unmittelbaren Nähe der peripheren Gefässe, auch nicht an der erwähnten Grenze gegen die centralen Theile, wo das Fett ganz fein vertheilt vorkommt. Ein Theil der feinen Körnchen besteht dort wie anderswo aus Pigment. Mit starker Vergrösserung sieht man, dass zahlreiche Zellen der blassen Peripherien angeschwollen, mehrere von ihnen auch sehr reichlich vacuolisirt sind — das Protoplasma ist in ein ganz feines Gitterwerk umgewandelt. In den centralen Theilen der Acini sind die Zellen kleiner und bilden, besonders gegen die centralen Venen hin, schmalere Balken, die durch verhältnissmässig breite Capillaren getrennt sind. Das interacinöse Bindegewebe scheint nicht vermehrt, auch nicht kernreicher als an Normalpräparaten zu sein. Das intra-acinöse Stützgewebe tritt nicht besonders stark hervor.

An den Müller-Schnitten ist die Eintheilung in peripheren und centralen Zonen nur angedeutet. Die Vacuolisirung tritt nach Auflösung

des Fettes stark hervor — vor Allem in den grossen, blassen Zellen der Peripherie, wo auch die Zellenkerne (vom Hämatoxylin) besonders blass gefärbt sind. Pigment kommt diffus durch die ganzen Acini in mässiger Menge vor.

Nieren (Osmium): Fast sämtliche Epithelzellen durch die ganze Niere enthalten Fett, meistens fein vertheilt, besonders fein und sparsam in der Papille, reichlicher und zum Theil in etwas grösseren Tropfen in der Rinde. Die Grenzzone zwischen Rinde und Mark ist nicht besonders fettreich. Die Fetttropfen sind durch das Protoplasma der Epithelien ziemlich gleichmässig vertheilt, nicht — wie zuweilen bei Vergiftung mit Chloroform oder Benzol — in der Nähe der Membrana propria angehäuft. In der Rinde sind gewisse Canäle entschieden fettreicher als die übrigen, und in einzelnen Canälen kommt sehr viel Fett vor. Dagegen wurde in den Blutgefässen kein, in den Glomeruli nur ausnahmsweise Fett angetroffen. Die Nierenepithelien sind, besonders in den fettreicheren Canälen der Rinde, stark verändert, vacuolisirt. In einigen Canälen sind die Epithelzellen zerfallen und von der Membrana propria abgelöst. (Ueberwiegend degenerative Veränderungen.)

Die Müller-Schnitte zeigen entsprechende Epithelveränderungen, Vacuolisirung u. s. w. In den Epithelien der stärker angegriffenen Canäle sind die Kerne verhältnissmässig schwach gefärbt. Bedeutende Hyperämie an der Grenzzone (mit kleinen Blutaustritten?) sowie in der Papille.

Am auffallendsten waren die Veränderungen der Leber, die nicht nur recht viel Fett enthält, sondern auch eine besonders starke und eigenthümliche, ziemlich begrenzte Degeneration der Epithelien in der Nähe der peripheren Gefässe aufwies. Die Bilder erweckten den Gedanken, dass aus den Gefässen, vor Allem wohl den Portazweigen, irgend ein schädliches Agens in das Organ hineingedrungen und das nächstliegende Gewebe tiefer beschädigt hat. Ein paar folgende Versuche (XVI u. X) weisen in noch höherem Maasse diese Veränderung auf.

Versuch XVI. 5. bis 19. December 1901. Kaninchen Q, 1771^g, bekommt am 5., 16., 17. und 18. December bezw. 0·10, 0·30, 0·50 und 0·60^g P_4S_3 , in Stärkekleister gekocht, per os. Harn zuletzt stark sauer, nicht blutig; Diarrhöe. Am 19. December todt gefunden. Gewichtsverlust 73^g.

Section: Die Leber blass, muscat-gezeichnet mit hervortretenden gelblichen Partien. — Lungen, Herz, Nieren und Uterus zeigen makroskopisch nichts Auffallendes. — Magen: Inhalt grützeähnlich; Schleimhaut blass; im Fundus eine Anzahl kleiner, meistens punktförmiger Blutungen. Im Coecum an einer begrenzten Stelle hyperämische Flecken (Blutungen?). — Im Rectum rothbraune Schleimmassen, keine geformten Fäces. — In der Blase 26^{ccm} dunkelrother, trüber, schwach saurer Harn; im Sediment zahlreiche rothe Blutkörperchen, Epithelzellen u. s. w.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Feinkörniges Fett in den Muskelzellen, ebenso reichlich wie in Versuch XV.

Leber (Osmium): Fett ist überall recht reichlich vorhanden, aber sehr ungleichmässig vertheilt. Die Veränderungen sind weiter vorgeschritten als in Versuch XIV — die Gabe war hier auch grösser. Die Zoneneintheilung scharf hervortretend. In den Peripherien der Acini sind die meisten Leberepithelien in hohem Grade angegriffen, ihr Protoplasma in ein weitmaschiges, zartes, gräuliches Gitterwerk umgewandelt, oft ohne sichtbare Kerne; dagegen sind ganz kleine Fettkörner, nur selten grosse Tropfen vorhanden. Fett in grossen Tropfen kommt dagegen in den relativ weniger beschädigten Epithelzellen der Zwischenzone¹ am reichlichsten vor. In dieser zweiten Zone weisen die Leberzellen ungefähr dasselbe Aussehen auf wie die Zellen der peripheren Zone des vorigen Falles. Unter ihnen kommen auch einzelne Zellen vor, die mit einer enorm grossen Menge meistens ganz kleinen Fetttropfchen durchsetzt sind. Zwischen den reichlich fettführenden Zellen kommen auch Gruppen von relativ normal aussehenden Epithelzellen vor. Gegen die Centra hin sind die Zellen meistens recht fettreich (kleine und mittelgrosse Körner).

Die Müller-Schnitte zeigen besonders scharf und schön die Eintheilung der Acini in 3 Zonen: Die Peripherien sind sehr blass, schwach röthlich gefärbt, ihre Zellen durch und durch mit grossen Vacuolen durchsetzt; die Zellen geschwollen, in mehreren derselben sind die Kerne nur schwach oder gar nicht vom Hämatoxylin gefärbt (Nekrose); dann folgt eine scharfe Grenze gegen die „Zwischenzone“, wo die Leberepithelien stärker roth gefärbt sind. In dem inneren (centralen) Theil dieser Zone zeigen die Zellen oft wieder besonders grosse Vacuolen — nach grossen Fetttropfen; viele Kerne sind auch hier schwach oder gar nicht gefärbt; das Protoplasma aber hat die Eosinfarbe stärker aufgenommen als die Zellen der peripheren Zone. Einzelne scharf gefärbte Kerne hier und an anderen Orten gehören wahrscheinlich Leukocyten. Rund um die Centralvene bieten die Zellen stellenweise ein relativ normales Aussehen mit normal gefärbten Kernen dar. Doch lassen auch diejenigen Zellen, welche bei schwacher Vergrösserung ziemlich normal zu sein scheinen, unter stärkerer Vergrösserung in der Regel eine feine Vacuolisierung entdecken. Das interacinöse Bindegewebe bietet nichts Bemerkenswerthes dar.

Nieren (Osmium): Mehr Fett und grössere Fetttropfen als in Versuch XV. Sämmtliche gewundene Canälchen sind stark angegriffen, ihre Epithelien in bedeutendem Grade verändert. In einigen Blutgefässen kommen Fetttropfen vor, doch nicht in den Glomerulis.

Die Müller-Schnitte zeigen in den stärker angegriffenen Tubulis contortis schwache Färbung der Zellkerne mit Hämatoxylin; in den Sammelröhren an mehreren Orten roth gefärbte, körnige Detritusmassen

¹ Ich bezeichne hiermit den mittleren Theil des Acinus zwischen der peripheren, stark veränderten Zone und dem Centrum.

(Cylinder, zerfallene Epithelien). An der Grenzzone zwischen Mark und Rinde starke Hyperämie; einzelne kleine Blutaustritte.

Ventrikelschleimhaut (Müller): Blutungen in den tieferen Schichten der Mucosa.

Im Fall XVI ist die eigenartige Veränderung der Leber sehr stark ausgesprochen. Die den interacinösen Gefässen am nächsten liegenden Theile der Acini bieten ein stark nekrotisches Aussehen der Leberzellen dar. Diese Zone hat ungefähr dieselbe Ausbreitung wie das Portalcapillargebiet, wie dieses an einem Präparate mit mässig reichlicher Injection von der Portalvene aus hervortritt. Auf dieser peripherischen, am meisten beschädigten Zone folgt mit im Allgemeinen scharfer Grenze ein breiter Abschnitt des Acinus, der auch recht stark verändert ist. Die meisten Zellen sind darin geschwollen, gleichmässig grob granulirt, mit schwach, nicht selten ungefärbten Kernen; diese halb nekrotischen Zellen enthalten — wie die meisten Zellen der äussersten Zone — nicht so viel Fett, während andere Zellen der „Zwischenzone“ zum Theil sehr grosse Fettkugeln in reichlicher Menge enthalten. Einzelne Zellen sind mit fein vertheiltem Fettstaub durchsetzt. Eine dritte Zone, in der Nähe der Centralvenen, weist recht viel Fett, im Uebrigen ein relativ normales Aussehen auf. Deutliche Zeichen einer entzündlichen Reizung der Peripherien, wie stärkere Anhäufung von Leukocyten, Bindegewebswucherung u. dgl., konnte ich nicht entdecken. Der Gedanke, dass irgend ein Gift durch die Portalvene eingedrungen ist und die Leberzellen beschädigt hat, drängt sich in diesem Falle noch stärker auf den Beobachter als im Versuch XV.

Versuch X. Kaninchen *L*, 1825^s (vgl. S. 298 oben). Haferdiät vom 25. März; am 29. März 0.55^s P_4S_3 . Harn bald eiweiss- und etwas zuckerhaltig. Todt am 31. März. Lebte 2 Tage nach der Vergiftung.

Section: Zahlreiche frische Ecchymosen in den Lungen. Herz schlaff. Leber graugelb (fettreich?). Nieren zeigen eine starke Anschwellung der Grenzzone zwischen Mark und Rinde — das Aussehen sonst normal. Därme anämisch. Weiche Fäces rund um den After (hat Diarrhöe gehabt).

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Sehr reichliche Fettdegeneration der Muskelzellen; das Fett ist doch recht ungleichmässig vertheilt — einzelne Muskelbündel sind fettfrei, andere enthalten dagegen für das Herz ungewöhnlich grosse Fetttropfen.

Leber (Osmium): Bedeutende „Fettdegeneration“; sehr scharfe Zonenvertheilung der Epithelveränderungen in den Acinis (vgl. Taf. IV Fig. 1). In der Nähe der peripheren Gefässe und des Glisson'schen Kapselgewebes befinden sich zahlreiche, sehr stark vacuolisirte Zellen,

deren Protoplasma zu einem dünnen, weitmaschigen Balkenwerk reducirt ist (Taf. IV Fig. 2 b); sie enthalten recht viele kleinere und grössere Fetttropfen, die auf den dünnen Protoplasmafäden aufgehängt sind. Einige dieser hochgradig veränderten (nekrotischen) Zellen zeigen noch deutliche Kerne, in anderen scheinen diese verschwunden zu sein. Im Ganzen macht diese äusserste Schicht einen reichlich durchlöcherten, hellen Eindruck. — Zwischen den durchlöcherten Zellen finden sich andere Zellen (Taf. IV Fig. 2 a), die etwas angeschwollen, blass, aber mehr homogen, grobkörnig, mit Fetttropfen mässig beladen, sonst nicht vacuolisiert erscheinen. Ganz ähnliche Zellen bilden den grössten Theil der nächsten, mittleren, viel mächtigeren Zone (Taf. IV Fig. 1 a). Die Zellen dieser Schicht sind auch beschädigt und pathologisch verändert — doch weniger als die Elemente der äussersten Partie des Acinus. — Rund um die Centralvenen (innerste Zone) sind die Leberzellen kleiner, dunkler, in Balken wie gewöhnlich geordnet, enthalten sehr viel Fett, bieten sonst ein relativ normales Aussehen dar (Taf. IV Fig. 3). Zuweilen ist diese innerste Zone sehr eng, zu den der Centralvene am nächsten liegenden Zellenreihen reducirt, in anderen Acinis ist sie breiter. Schmale Balken und kleine Gruppen von sehr fettreichen Zellen, die denjenigen dieser Centralzone ähnlich sind, kommen auch zerstreut innerhalb der anderen Schichten vor.

Die Müller-Schnitte der Leber geben entsprechende Bilder — die Zonentheilung tritt doch nicht ganz so scharf hervor. Die Kerne vieler Leberzellen, besonders in den peripheren Theilen der Acini, sind schwach oder gar nicht gefärbt. Das interacinöse Bindegewebe scheint nicht gereizt oder vermehrt zu sein.

Nieren (Osmium). Das Epithel der meisten Harncanäle, sowohl in der Rinde, als weit unten in der Pyramide, enthält fein vertheiltes Fett — im Ganzen recht sparsam, in einzelnen Canalschleifen doch recht reichlich, nur ausnahmsweise in grossen Tropfen. Das Epithel ist sonst im Ganzen nicht tiefer beschädigt; doch sieht man in manchen gewundenen Canälchen, wie die Epithelzellen ein etwas angeschwollenes oder zerrissenes Aussehen darbieten oder von der Membr. propria abgelöst sind. In den Canallumina sind mehr abgelöste Epithelzellen und Detritus als eigentliche Cylinder zu sehen. — Die Müller-Präparate zeigen auch die Epitheldesquamation. Im peripheren Theil der Pyramide, an der Grenze gegen die Rinde ist strichweise eine ungewöhnlich starke Hyperämie vorhanden.

In Versuch X hat eine grosse Gabe schnell, in etwa 2 Tagen, ihre tödtliche Wirkung entfaltet und die Veränderungen, besonders in der Leber, sind auch entsprechend hochgradig und charakteristisch — ebenso stark wie in Versuch XVI oben, wo noch grössere Gaben verabreicht worden waren. Um die eigenartige Läsion (Nekrose) der Leber hervorzurufen, ist keine lange Wirkungszeit nöthig, sie scheint eher eben bei einer schnell verlaufenden, hochgradigen Vergiftung einzutreten.

Versuch IX. Kaninchen K, 1600^g (vgl. S. 284 oben). Vom 14. April ab kein Futter. Am 17. April 0·60^g P_4S_3 . Harnmenge nicht gesteigert; recht viel Eiweiss. Todt am 19. April. Lebte nur 2 Tage nach der Vergiftung. Kurz nach dem Tode

Section: Unterhautzellgewebe trocken, fettarm. Die Lungen zeigen mehrere frische subpleurale Blutungen — sonst normal. Herz ohne bemerkenswerthe Veränderungen; Herzblut fest geronnen. — Peritonealflüssigkeit nur sehr schwach alkalisch. Leber blass, hochgradig anämisch, auffallend gelblich; mikroskopisch am frischen Materiale eine Unmenge grösserer und kleinerer Fetttropfen. — Nieren: die Grenzzone zwischen Rinde und Mark breit, etwas gelbgrau gezeichnet. — Magen stark anämisch mit ein paar kleinen, punktförmigen Blutungen. Eine begrenzte Partie des Ileums sehr blutreich. Im Coecum und Colon sieht man im Darminhalte reichliche Mengen von goldglänzenden Körnchen — unresorbiertes P_4S_3 .

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Allgemein verbreitete, ziemlich gleichmässig vertheilte, doch nicht hochgradige Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Kolossaler Fettreichthum — ebenso reichlich wie bei einer hochgradigen Phosphorvergiftung (Taf. IV Fig. 4). Keine Vertheilung der Veränderungen in bestimmten Zonen innerhalb der Acini. Das Fett oft in sehr grossen Tropfen. Ausserdem zeigen viele Leberzellen zwischen den Fetttropfen zahlreiche feine Vacuolen oder eine eigenthümliche, körnige Beschaffenheit des Protoplasmas. Hier und da ist das Protoplasma zerfallen. — An mehreren Stellen sieht man grössere oder kleinere Flecken — entweder rundliche Herde oder mehr diffuse Partien, zuweilen einen grossen Theil von einem Acinus umfassend — die nahezu fettfrei sind und oft ausser Leberzellen zahlreiche kleine, rundliche Zellen, wahrscheinlich Leukocyten, enthalten (Taf. IV Fig. 5). Besonders in den rundlichen Herden scheinen diese kleinen Zellen das normale Parenchym gänzlich verdrängt zu haben.

Von der Fettanhäufung abgesehen, treten die Zellenveränderungen besser an den Müller-Schnitten als an den Osmiumpräparaten hervor. Die Leberzellen sind, der starken Fettdegeneration entsprechend, hochgradig vacuolisirt; diese Veränderung ist überall und ganz gleichförmig verbreitet. Auch hier kommen rundliche Herde vor, wo die Leberzellen so gut wie verschwunden sind und Massen von Leukocyten mit scharf dunkelblau gefärbten Kernen das Centrum einnehmen. Innerhalb und neben einigen von diesen Herden ist das Protoplasma der Leberzellen zerfallen, von Eosin nicht gefärbt (nekrotisch). Das interacinöse Bindegewebe scheint an und für sich nicht gereizt.

Niere (Osmium): Eine nicht unbeträchtliche Menge Fett, mehr als in Versuch VIII, vorzugsweise in zahlreichen gewundenen Canälchen gesammelt. Die Fettkörnchen sind meistens ganz klein bis mittelgross, selten von bedeutender Grösse. Die „Fettdegeneration“ im Wesentlichen zur Rinde beschränkt, ist an der „Grenzzone“ nicht stärker ausgeprägt. Auch in der Papille bietet doch das Epithel gewisser Canälchen ein

eigenthümlich körniges Aussehen dar — wahrscheinlich von fein vertheiltem Fett herrührend. Ausserdem kommen Cylinder, zum Theil fettig degenerirt, sowie Detritusmassen in den Canälchen vor. Epithelveränderungen wie gewöhnlich, recht hochgradig. — Die Müller-Schnitte der Niere zeigen Cylinder, sowie mässige Hyperämie der peripheren Theile der Papille.

Darm (Ileum, Osmiumpräparat) weist eine starke Blutung in der Mucosa auf.

Was in Versuch IX besonders auffällt, ist erstens die hochgradige Fettdegeneration, die, wie Taf. IV Fig. 4 zeigt, wohl so hochgradig wie bei einer Phosphorvergiftung war. Innerhalb 2 Tagen kann der Phosphor bekanntlich sehr wohl eine solche Veränderung hervorrufen.

Weiter interessiren uns hier die erwähnten nekrotischen Herde (Taf. IV Fig. 5). Diese erinnern an kleine Abscesse oder an Tuberkeln (doch ohne Riesenzellen). Irgend ein Anlass zum Auftreten von miliaren Leberabscessen wurde bei der Section nicht gefunden, auch nicht tuberculöse Veränderungen in anderen Organen. Von den in Kaninchenlebern sonst so gewöhnlichen, herdweise auftretenden Parasiten (Coccidien) konnten wir keine entdecken. Ob in den Herden die Einwanderung der Leukocyten oder die Nekrose das Primäre gewesen ist, lässt sich aus den Bildern nicht ohne Weiteres sicher entscheiden. Doch giebt es Herde, wo fast nur Nekrose vorkommt und sehr wenige Leukocyten zu sehen sind — ein Umstand, der dafür spricht, dass die Nekrose primär aufgetreten ist.

Die in Versuch IX beschriebenen Leberveränderungen unterscheiden sich wesentlich von denjenigen in den anderen Versuchen. Die Fettdegeneration war hier stärker ausgeprägt; die Veränderungen der Leberepithelien traten nicht in peripheren bzw. centralen Zonen auf; die Epithelnekrose war statt dessen zu kleinen, rundlichen oder mehr diffusen Herden begrenzt und war oft mit Auftreten zahlreicher Leukocyten verbunden, was in den anderen Fällen nicht vorkam. In wieweit solche Erscheinungen als Folgen einer Vergiftung mit Phosphor aufgefasst werden können, wird in der Schlussübersicht dieses Capitels besonders besprochen.

Versuche mit Phosphoröl.

Der Verdacht, dass es sich bei der Vergiftung mit P_4S_3 eigentlich um eine Wirkung des Phosphors an sich gehandelt hat, forderte zu einem Vergleich mit der gewöhnlichen Phosphorvergiftung auf, besonders um nachzusehen, ob die pathologischen Veränderungen der Leber denselben eigenthümlichen Charakter wie in mehreren Versuchen

mit P_4S_3 (wie Versuch XIV, XV, X) aufwies. Wir führen daher noch ein paar Vergiftungsversuche mit Phosphoröl an.¹

Versuch XVII. 26. bis 29. März 1908. Kaninchen S, 1650 g, erhielt 3^h 55' Nachm. 2^{ccm} eines 1 procent. P-Oels (also etwa 0.02 g P), mit 8^{ccm} Mandelöl gemischt, durch Schlundkatheter in den Magen; zeigte weder gleich, noch während der nächsten paar Stunden irgend welche Symptome. 27. März. Wenig beweglich; sonst nichts. 28. März. Recht schlaff. Erhält 2^h 30' Nachm. nochmals die gleiche Gabe P in derselben Weise. 29. März. Während der Nacht gestorben. Gew. 1611 g.

Section 11^h 30' Vorm. Unterhautfett reducirt; die Muskeln auffallend trocken; keine Blutungen in diesen zu sehen. — Leber blass, graugelb, röthlich marmorirt; mikroskopisch zeigt das frische Lebergewebe grosse und kleine Fetttropfen in enormer Menge. — Magen und Därme schlaff. Magenwand anämisch, zeigt eine grosse Zahl linsenkorn- bis erbsengrosser Blutungen. — Viele Darmschlingen, besonders des Duodenums, hyperämisch, mit Blutungen. — Die Nieren geschwollen, hyperämisch — Grundfarbe derselben doch graugelb. — Lungen blutreich. — Herz schlaff, graugelblich gefärbt; Inhalt nicht geronnen. — Blasenharn trübe, graugelb, stark sauer, enthält eine Menge von körnigen Cylindern, Epithelzellen und Detritus, Eiweiss in geringer Menge, kein Zucker.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Recht mässige Fettdegeneration der Muskulatur. Das Fett kommt in gewissen, nicht schärfer begrenzten Partien des Gewebes vor, während andere fettfrei zu sein scheinen.

Leber (Osmium): Starke Fettdegeneration, doch ohne Vertheilung der Leberzellveränderungen zu begrenzten Zonen. Das Fett kommt etwas reichlicher in den äusseren und mittleren Theilen der Acini als rund um die Centralvenen vor. Die Fetttropfen sind theils recht gross, theils fein wie Staub. Im interacinösen Bindegewebe tritt das Fett mehr sparsam und fein vertheilt in den Zellen auf. Die Capillaren recht weit. Fettkörnchen wurden innerhalb grösserer Gefässe, vielleicht in Leukocyten, gesehen. — Schnitte, die in Carnoy's Flüssigkeit fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt worden waren, zeigen eine entsprechende, diffus verbreitete Vacuolisirung der Epithelzellen; das Protoplasma zahlreicher Zellen ist durch Vacuolen bis auf ein feines Netzwerk mit rundlichen Maschen reducirt.

Nieren (Osmium): Fett im Ganzen sparsam, aber diffus verbreitet durch die ganze Niere. Epithelzerfall tritt in gewissen Theilen der Schnitte hervor. Kolossale Hyperämie; Blutung in mehreren Bowman'schen Kapseln. — Die Carnoy-Präparate zeigen in mehreren Canälchen theils

¹ Diese selben Versuche werden später in einem anderen Aufsatz: „*Einiges über die Wirkung von Jodphosphonium (H_4PJ)*“, ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung“, in diesem Archiv erscheinen.

Vacuolisierung der Epithelien, theils einen recht verbreiteten Zerfall derselben mit Anhäufung von Detritus in den Canallumina. Hyperämie wie oben erwähnt.

Der Versuch XVII bot eine typische Phosphorleber dar, und diese zeigte keine Zoneneintheilung der Epithelveränderungen, sondern wie gewöhnlich eine nahezu gleichmässige Verbreitung des sehr reichlich vorkommenden Fettes. Nekrotische Herde wurden nicht beobachtet. Davon abgesehen, stimmte diese Leber am meisten mit derjenigen des Kaninchens *K* (Versuch IX oben) überein. Das P_4S_3 führt, wie Versuch IX zeigt, nicht immer zu zonenweise auftretenden Veränderungen.

Ein zweiter Versuch mit einer grossen Menge Phosphoröl bietet in Bezug auf die Epithelveränderungen noch ein gewisses Interesse dar.

Versuch XVIII. 23. April 1908. Kaninchen *T*, 2068^g, bekam um 1^h55' Nachm. 6^{ccm} P-Oel (0.06^g P), mit Mandelöl bis zu 12^{ccm} verdünnt, in den Magen eingespritzt. Bis 4^h30' Nachm. keine Symptome; später nicht genauer beobachtet. Vor dem Tode Abortus (6 kleine Föten im Käfig). Starb um 8 bis 9 Uhr Abends — lebte also 6 bis 7 Stunden nach der Vergiftung.

Section am 24. April, 12^h30' Nachm.: Leber blass, gelblich grau-roth; keine Stase. — Därme schlaff, blass. — Magen: Die Schleimhaut löst sich sehr leicht ab; keine Blutungen; Geruch nach P, besonders beim Waschen mit Wasser. — Die Nieren bieten makroskopisch nichts Abnormes dar. — Uterus leer, enthält blutigen Schleim. — Lungen sehr stark hyperämisch. — Das Herz enthält dunkle Blutgerinnsel.

Mikroskopische Untersuchung:

Leber (Osmium): Fettdegeneration diffus, aber sehr mässig; mehr auffallend ist die körnige Degeneration, die „trübe Schwellung“, die fast das ganze Parenchym ergriffen hat: die Zellen sind geschwollen, die Anordnung in Balken verwischt. Das Protoplasma ist sehr blass, grobkörnig, in einzelnen Zellen zerfallend; die Kerne doch meistens beibehalten. Dunklere Zellen von mehr gewöhnlichem Aussehen, kleiner, in Balken geordnet und oft reicher an Fett als das degenerierte Parenchym, kommen flecken- und streifenweise in dem Acini vor, theils rund um die Centralvenen, theils auch an anderen Stellen. — Interstitielle Reizerscheinungen, Anhäufungen von Leukocyten u. dgl. wurden nicht beobachtet.

Dieser Versuch ist insofern von recht grossem Interesse, als er dafür zu sprechen scheint, dass bei einer schweren Phosphorvergiftung eine zu Nekrose führende Degeneration der Epithelien acut, ohne nachweisbare inflammatorische Erscheinungen und vor dem Auftreten grösserer Fettmengen zu Stande kommen kann. Die meisten

Leberzellen waren hier denen in Taf. IV Fig. 1 *a* sowie Fig. 2 *a* (Versuch X, Kaninchen *L*, 0.55% P_4S_3) sehr ähnlich, nur im Ganzen weniger fett-haltig. Einzelne Zellen mit zerfallendem Protoplasma, gleich Taf. IV Fig. 2 *b*, kamen auch vor. Wenn das Kaninchen *T* eine längere Zeit gelebt hätte, wären vielleicht Veränderungen, die mit denjenigen in Versuch X und XV noch mehr übereingestimmt hätten, aufgetreten.

Versuche mit Pyro- und Metaphosphat.

Zuletzt mögen noch einige Worte über den pathologischen Befund bei den mit Pyro- bzw. Metaphosphat vergifteten Thieren hinzugefügt werden.

Versuch XII. 9. bis 14. März 1903. Kaninchen *N*, 1718^g, erhielt während 6 Tage zusammen 1.94^g Natriumpyrophosphat subcutan. Am 14. März sterbend, mit Chloroform getödtet. Gew. 1489^g.

Section sofort: Sehr ausgedehnte, ödematös-blutige Infiltration der Bauchwand (Senkung von den an den Seitentheilen des Rückens vorgenommenen Injectionen). Peritoneum in der Nähe der entzündeten Bauchwand etwas gereizt. — Die Leber zeigt makroskopisch nichts Abnormes. — Die Nieren blass, das Herz ebenso in hohem Grade. — Das Blut sieht auffallend dünnflüssig aus.

Mikroskopische Untersuchung:

Leber (Osmium): Im Ganzen normales Aussehen. Pigment recht reichlich vorhanden, besonders intracellulär im interacinösen Bindegewebe angehäuft. Kein Fett. An einzelnen Stellen kommen Vacuolen spärlich in den Leberzellen vor. — Carnoy-Schnitte (Hämatoxylin-Eosinfärbung): Pigmentirung wie in den Osmiumschnitten. Vacuolen in den Zellen kommen etwas reichlicher und mehr verbreitet vor, als man nach den Osmiumpräparaten erwartet hätte.

Nieren (Osmium): Keine auffallende Veränderungen. Recht viele Körnchen in Epithelzellen der Rinde, besonders an der Grenzzone gegen die Papille. Die Körnchen bestehen wahrscheinlich zum grössten Theil aus Fett, zum Theil auch aus feinem Pigment. Die Veränderungen nicht hochgradiger, als man auch ohne jede Vergiftung zu sehen bekommt. — Carnoy-Schnitte: Das Epithel im Ganzen gut beibehalten. Pigment nur an einzelnen Punkten.

Herz (Carnoy): Ganz feine Vacuolen (hat wahrscheinlich etwas Fett enthalten).

Versuch XIII. 20. bis 31. März 1903. Kaninchen *O*, 1712^g, erhielt innerhalb 20 Tagen 2.75^g Natriummetaphosphat subcutan; wurde am 31. März mit Chloroform getödtet. Gew. 1280^g.

Section (sofort): Blutig-ödematöse Infiltration der Bauchwand wie in Versuch XII. — Leber von ziemlich normalem Aussehen (mikroskopisch am frischen Materiale etwas Fett). — Die Nieren äusserst anämisch;

die „Grenzzone“ etwas angeschwollen, gelblich. — Die Lungen ziemlich blutreich. — Das Herz bot makroskopisch nichts Auffallendes dar.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Fettdegeneration kommt stellenweise vor; andere Theile des Herzfleisches sehen ganz normal aus.

Leber (Osmium): Pigment reichlich vorhanden. Wenig Fett, am meisten in gewissen Zellen im interacinösen Bindegewebe gesammelt; nur in einzelnen Zellen innerhalb der Acini kommen grössere und kleinere Fetttropfen vor. Im Uebrigen sind die Leberepithelien eigenthümlich fein granulirt (nicht sicher abnorm).

Nieren (Osmium): Die Epithelzellen im Ganzen wenig alterirt. Hier und da enthalten sie in der Rinde etwas Fett, besonders innerhalb der „Grenzzone“; in gewissen Canälchen kommen kleine und mittelgrosse Fettkörner in den Epithelien reichlich vor. In diesen Canälchen scheint das Epithel auch sonst etwas verändert (degenerirt) zu sein.

Aus der mikroskopischen Untersuchung der Organe von den Thieren *N* und *O*, die grosse, schwer giftige Mengen von Pyro- bezw. Metaphosphat erhalten haben, geht hervor, dass keine auffallenden pathologischen Veränderungen darin zu sehen sind, vor Allem keine solchen, die nach P_4S_3 - oder nach P-Vergiftung aufzutreten pflegen. Dass die P-Vergiftung nicht in einer Wirkung der Oxydationsgrade des P.s besteht, ist von anderen Forschern schon nachgewiesen worden, und wird durch unsere hier angeführten Versuche noch weiter bestätigt. Derselbe Satz ist auch für die Vergiftung mit P_4S_3 gültig.

Ein Rückblick auf die in Capitel III mitgetheilten Untersuchungen lehrt uns erstens, dass nach Inanition während einiger (5) Tage das Herz und die Leber eine nicht unbeträchtliche Menge Fett enthalten können. Wenn also eine Vergiftung, die unter Verlust des Appetits innerhalb ungefähr der erwähnten Zeit zum Tode führt, eine gewisse Fettdegeneration hervorruft, ist es wohl möglich, dass diese Veränderung der Organe von dem Hungerzustande an sich und nicht direct vom Gift abhängig sein kann.

Mit Rücksicht auf diese Erfahrung sind die Veränderungen nach kleineren Gaben von P_4S_3 (Versuch II, VIII, III und IV) als ziemlich unbedeutend oder wenig charakteristisch zu bezeichnen, obgleich die Vergiftung innerhalb 4 bis 12 Tagen zum Tode geführt hat. Die Fettdegeneration des Herzens war nur in Versuch II mit Bestimmtheit eine hochgradige. Im Uebrigen waren die Nieren am meisten verändert: eine mehr oder weniger starke parenchymatöse Nephritis mit Neigung zu Nekrose und Desquamation der Epithelien, mit Bildung von Cylindern, mit Auftreten von Fett entweder diffus, oder zu gewissen

Canälchen begrenzt, war in sämtlichen Fällen zu sehen. Die Veränderungen waren oft innerhalb der „Grenzzone“ zwischen Mark und Rinde am deutlichsten ausgesprochen.

Die Leber wurde in Versuch II nicht untersucht. In den übrigen Fällen war sie relativ normal; nur in dem besonders lange dauernden Versuch IV war sie deutlich atrophisch. Ob diese Atrophie das Resultat eines degenerativen Processes war, wissen wir nicht. Ein schwerer nekrotischer Vorgang war aber sicherlich nicht vorhanden gewesen, denn ein solcher hätte gewiss deutliche Spuren geliefert. Das periacinöse Bindegewebe scheint etwas kernreicher als normal und auch an Menge ein wenig vermehrt; ein schwerer interstitieller Process war aber nicht nachweisbar.

Die Versuche mit grösseren P_4S_3 -Gaben haben aber vor Allem in der Leber weit stärkere Veränderungen hervorgerufen. In den Versuchen XV, XVI und X finden wir einen Typus des pathologischen Processes, im Versuch IX einen anderen entwickelt. In jenen drei Fällen ist die Vertheilung der Zellenveränderungen in „Zonen“ deutlich ausgesprochen. Den peripheren Gefässen am nächsten ist hochgradige Nekrose des Protoplasmas der Leberzellen vorhanden. Dann folgt eine mittlere Zone, worin die Zellen angeschwollen und gleichmässig granulirt sind, einen gelinderen Grad der Nekrose aufweisend. In den centralen Theilen der Acini waren die Zellen verhältnissmässig am wenigsten angegriffen. Ueberall, besonders in den Centren, war viel Fett in den Zellen vorhanden. Interstitielle Veränderungen wurden nicht beobachtet.

Versuch IX endlich zeigt nicht diese Zoneneintheilung, sondern eine gleichmässigere, hochgradige Fettdegeneration. Nekrotische Veränderungen kommen auch vor, theils in einzelnen Leberzellen, theils in rundlichen oder mehr diffusen Herden, worin meistens auch — wahrscheinlich secundär — zahlreiche Leukocyten angehäuft sind. Das periacinöse Bindegewebe wies aber keine Reizung auf. Die Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von Thayer und Wolf ist in mehreren Punkten eine grosse; nur scheinen die Kaninchen eine grössere Neigung zu Fettdegeneration als die Hunde aufzuweisen.

In Versuch XVII, eine gewöhnliche Phosphorvergiftung mit mässiger, aber tödtlicher Gabe, war eine gleichförmige, hochgradige Fettdegeneration — wie in Versuch IX mit P_4S_3 —, doch ohne die nekrotischen Herde, vorhanden. Versuch XVIII schliesslich, eine ungewöhnlich schnell verlaufende P-Vergiftung, zeigt eine beginnende, diffus verbreitete Nekrose fast des ganzen Leberparenchyms, worin das Fett nur noch recht spärlich aufgetreten ist. Die Leberzellen haben

hier im Ganzen dasselbe Aussehen wie innerhalb der „mittleren Zone“ in den Fällen XVI und X (vgl. Taf. IV Fig. 1 a und 2 a).

Hier wirft sich nun die Frage auf: Können die bei P_4S_3 -Vergiftung auftretenden Veränderungen als von Phosphor hervorgerufen aufgefasst werden — oder mit anderen Worten, stimmt der Befund bei P_4S_3 -Vergiftung mit demjenigen bei Phosphorwirkung überein?

Die Wirkung des Phosphors ist sehr oft der Gegenstand für Untersuchung gewesen. Im Ganzen besteht der Process in „trüber Schwellung“ der Leberzellen mit nachfolgender hochgradiger Fettdegeneration, die nachher, wenn das Leben lange genug dauert, theils in Nekrose, theils in Atrophie übergeht. Dazu kommt noch, nach Angabe mehrerer Forscher, wenigstens in gewissen Fällen eine Reizung des Bindegewebes mit Auftreten zahlreicher Leukocyten; Einige, z. B. O. v. Wyss¹ und Wegner², sehen in dieser „interstitiellen Hepatitis“ den primären Vorgang bei der P-Vergiftung, während Andere, wie Ackermann³ und Krönig⁴, dieselbe als secundär auffassen. In acuten Fällen sieht man zuweilen (oft?) von diesem interstitiellen Prozesse nichts, was dafür spricht, dass sie secundär ist.

Die Art der pathologischen Veränderungen scheint also bei der Vergiftung mit P_4S_3 und mit P im Ganzen dieselbe zu sein. Was uns aber hier besonders interessirt, ist die Vertheilung dieser Veränderungen innerhalb der Acini. Ist in dieser Beziehung irgend ein bestimmter Unterschied zu entdecken? — Was die P-Vergiftung betrifft, scheint der pathologische Process in verschiedenen Fällen eine verschiedenartige Vertheilung aufzuweisen — wenigstens gehen die Angaben der Autoren in diesem Punkte auseinander. Sowohl v. Wyss und Wegner, als Ackermann geben an, dass die Veränderung in den Peripherien der Acini beginnt und eben da sich am stärksten entwickelt. In v. Wyss' Fall II war stellenweise in den Peripherien — doch nicht in dem ganzen Umfange der bezw. Acini — anstatt der Leberzellen „nur eine dunkle, amorphe, krümlige Masse“ zu sehen. (In Fall III desselben Forschers war aber die Zerstörung der Leberzellen nicht besonders zu den Peripherien localisirt.) Krönig behauptet, dass die Centra und die mittleren Theile der Acini am

¹ O. v. Wyss, *Virchow's Archiv*. Bd. XXXIII. S. 432.

² Wegner, *Ebenda*. 1872. Bd. LV. S. 11 bis 45 (besonders S. 18 bis 19).

³ Ackermann, *Ebenda*. 1880. Bd. LXXX. S. 396 bis 436.

⁴ Krönig, *Ebenda*. 1887. Bd. CX. S. 502 bis 548, besonders die Zusammenfassung S. 545 u. flg.

meisten angegriffen sind. Nach Ziegler¹ ist die Veränderung meist gleichartig und regellos über die Acini verbreitet; auch eine Degeneration besonders der peripheren Theile der Acini kommt zuweilen vor. In einem lange dauernden Vergiftungsversuche von Krönig (Hund, 106 Tage) wurden Foci mit Leukocyten und Zerfall der Leberzellen beschrieben.

Aus diesen Angaben geht hervor, dass die Verbreitung der pathologischen Veränderungen in den Fällen von schwerer P_4S_3 -Vergiftung keinen Unterschied von der P-Vergiftung darstellt. In den schweren Fällen von P_4S_3 -Vergiftung wenigstens scheint nichts der Annahme im Wege zu stehen, dass die Thiere wesentlich durch den aus dem P_4S_3 frei gemachten P vergiftet und getödtet worden sind. In den gelinder verlaufenden Fällen, wo kleine (doch tödtliche) Gaben von P_4S_3 gewirkt hatten, sind die pathologischen Veränderungen weniger charakteristisch; der relativ normale Zustand der Lebern scheint sogar gegen eine P-Wirkung zu sprechen. Vielleicht wird jedes Mal aus dem P_4S_3 nur ein geringer Theil des P vorübergehend frei gemacht, um als solcher zu wirken. — Und wenn die P_4S_3 -Dosis eine geringe war, genügte vielleicht die freigemachte P-Menge nicht, um stärkere, charakteristische Veränderungen hervorzurufen; er reichte aber aus, um zusammen mit der Wirkung der Inanition, des H_2S , der entwickelten Säuren — durch allgemeine Schwächung, durch die Affection des Darmes und der Nieren u. s. w. — die Thiere zu tödten.

Unsere Studien über die Wirkung des Phosphoresquisulfides (P_4S_3) haben also zu dem Resultat geführt:

1. dass diese Substanz für Menschen und Thiere eine verhältnissmässig geringe Giftigkeit besitzt und also in dem praktischen Leben, z. B. in der Zündhölzchenindustrie als ungefährlich betrachtet werden kann;

2. dass grössere Gaben von P_4S_3 — für Kaninchen meistens von 0.2 bis 0.6* — unter Abmagerung, Diarrhöe, Nephritis — innerhalb 12 bis 2 Tagen zum Tode führen;

3. dass P_4S_3 beim Kaninchen im Ganzen die Ausscheidung von N und H_2SO_4 steigert — vor Allem im Vergleich mit der Ausscheidung des vorher hungernden Thieres; beim vorher fressenden Thier ist dies nicht regelmässig der Fall, weil das Gift die Fresslust vernichtet und dadurch die Steigerung der erwähnten Ausscheidungen entgegenwirkt. Eine grosse, schnell tödtende Gabe setzt auch beim Hungerthier die

¹ Vgl. Ziegler und Obolonsky in Ziegler-Nauwerk's *Beiträge zur pathol. Anat. u. s. w.* (1888). II. S. 309 bis 336, besonders S. 325.

erwähnten Ausscheidungen herab. Im Verhältniss zu der ausgeschiedenen Menge von N wird meistens die Menge H_2SO_4 im Harn durch das P_4S_3 gesteigert — besonders beim vorher hungernden Thier. Eine Bildung von H_2SO_4 auf Kosten des aus P_4S_3 abgespaltenen Schwefels kommt also wahrscheinlich vor, ist aber nicht so stark, dass der gebildete Ueberschuss an Säure für den Verlauf und den tödtlichen Ausgang der Vergiftung eine grössere — geschweige denn eine entscheidende Rolle spielen könnte;

4. dass das P_4S_3 ebenfalls die Ausscheidung von Phosphorsäure steigert; diese überschüssig gebildete Säure, wahrscheinlich von dem Gifte herstammend, hat aber, ebenso wenig wie die Schwefelsäure, für die Wirkung des P_4S_3 eine grössere Bedeutung;

5. dass das P_4S_3 die Ausscheidung des H_3N steigert, so dass sowohl absolut als im Verhältniss zum Gesamt-N grössere H_3N -Mengen mit dem Harn den Körper verlassen;

6. dass das P_4S_3 , besonders in grösseren Gaben, Organveränderungen, speciell in der Leber, hervorruft, die im Ganzen mit den Veränderungen nach Phosphorvergiftung gut übereinstimmen.

Wenn wir nach diesen Erfahrungen uns die Frage stellen: wodurch, durch welchen seiner Producte, wirkt das an sich unlösliche und sicher unschädliche P_4S_3 in grösseren Gaben toxisch und tödtlich — so lautet unserer Ansicht nach die Antwort: im Wesentlichen durch den abgespaltenen Phosphor. Dieser Satz ist durch unsere Versuche lange nicht entscheidend bewiesen — doch durch die pathologische Untersuchung wahrscheinlich gemacht. Per exclusionem kommen wir auch zu demselben Resultat. Eine schwere Vergiftung durch den etwa gebildeten Ueberschuss an Schwefelsäure und Phosphorsäure oder durch niedrigere Oxydationsstufen des Phosphors ist sicherlich nicht vorhanden, auch wahrscheinlich nicht eine solche durch grössere Mengen von Schwefelwasserstoff. Die Säuren und der H_2S können höchstens zu der Vergiftung etwas beigetragen haben. Eine Bildung von Phosphorwasserstoff haben wir in dieser Mittheilung nicht berücksichtigt; wie wir an anderem Orte¹ zu beweisen versucht haben, beruht die Phosphorvergiftung selbst, wenigstens in den allermeisten Fällen, nicht auf einer Wirkung von daraus gebildetem H_3P , weil diese Substanz vom Darm aus (beim Kaninchen) eine so eminente Giftigkeit besitzt und so schnell tödtet, dass, wenn der Phosphor in dieser Weise wirkte, die P-Vergiftung oft einen ganz anderen, weit schnelleren

¹ C. G. Santesson u. R. Malmgren, *dieses Archiv*, später erscheinender Aufsatz. Vgl. Note S. 819 oben.

Verlauf haben müsste, als sie thatsächlich hat. Wenn dies richtig ist, liegt kein Grund vor, anzunehmen, dass das P_4S_3 durch Bildung von H_3P wirken sollte. Da schliesslich, wie eben angedeutet, das in allen physiologischen Lösungsmitteln vollständig unlösliche P_4S_3 wohl kaum als solches giftig wirken kann, bleibt nur die Annahme übrig, dass dieser Körper irgendwo im Organismus vorübergehend Phosphor abspaltet und dass dieser wesentlich die schweren Symptome und Veränderungen bezw. den Tod bedingt.

Stockholm, im August 1903.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel IV.)

Die Figuren sind nach Osmiumpräparaten von Frl. E. Johansson gezeichnet.

Fig. 1. Leber, Versuch X, Kaninchen *L* (vgl. S. 298 und 315), nach Vergiftung mit $0.55 \text{ g } P_4S_3$ in 2 Tagen gestorben. Vertheilung der Epithelveränderung in Zonen: peripherisch (*A*) hochgradige Nekrose; central (*B*) relativ normale Leberepithelien, recht fettreich; die „Zwischenzone“ (*a*) zeigt „trübe Schwellung“ oder beginnende Nekrose mit weniger fettreichen Zellen. Das Viereck *A* ist in Fig. 2, *B* in Fig. 3 vergrössert wiedergegeben. — Verick, Obj. 2, Oc. 2.

Fig. 2. Aus demselben Präparat wie Fig. 1: das Viereck *A*, vergrössert; zeigt die Zellenveränderungen an der Peripherie des Acinus. *a* geschwollene Zellen in beginnender Nekrose; *b* hochgradig nekrotische Zellen, deren Protoplasma zu einem Gitterwerk umgewandelt ist. — Verick, Obj. 7, Oc. 8.

Fig. 3. Aus demselben Präparat wie Fig. 1: das Viereck *B* aus dem Centrum des Acinus, vergrössert; zeigt relativ normale, doch recht fettreiche Leberzellen in Balken. Vergrösserung wie bei Fig. 2.

Fig. 4. Leber, Versuch IX, Kaninchen *K* (vgl. S. 284 und 317), nach Vergiftung mit $0.6 \text{ g } P_4S_3$ in 2 Tagen gestorben. Hochgradige Fettdegeneration. — Vergrösserung wie bei Fig. 1.

Fig. 5. Aus demselben Präparat wie Fig. 4, zeigt einen rundlichen nekrotischen Herd in dem stark fettig degenerirten Leberparenchym. — Vergrösserung wie bei Fig. 1.

Fig. 6. Leber, Versuch XIV, Kaninchen *R* (vgl. S. 306), hat 5 Tage gehungert, kein Gift bekommen; ist am Ende der Hungerperiode getödtet worden. Das Präparat zeigt eine unerwartet reichliche Menge Fett. — Vergrösserung wie bei Fig. 1.

On the cutaneous and pulmonary respiration of the frog.

A contribution to the theory of the gasexchange between the blood
and the atmosphere.

By

August Krogh.

(From the Physiological Laboratory of the Copenhagen University.)

Introduction.

In all higher Vertebrata an exchange of gases is brought about between the blood and the atmosphere not only through the lungs but also through the skin, a natural result of the skin being permeable to the air and, with the exception of the epidermis, interwoven with blood-vessels.

In the frogs however, conditions are existing which must be thought highly favourable to the cutaneous respiration, viz. that the pulmonary artery divides into two branches, out of which one goes to the lungs, while the other provides great parts of the skin, the mucous membrane of the mouth, the tympanum, besides a few muscles with blood, and that this artery is proved to carry highly venous blood in contrast to Aorta, that carries chiefly arterial blood and Carotis, that carries almost pure arterial blood. Further it must be remembered that the capillary network of the skin is very close and the covering epidermis very thin.

According to these facts, the frogs are the animals, to which we must apply, if we want to study the fundamental principles of respiration through the skin and decide whether this be only quantitatively or possibly also qualitatively different from pulmonary respiration.

The respiration of the frog has been the object of a rather considerable number of investigations, but only very few of these have any real bearing upon the question of the mutual relation between pulmonary and cutaneous respiration. The methods and results of these investigations must be briefly stated before I can account for my own experiments.

The discovery, that a rather considerable respiratory exchange may be brought about in frogs through the skin, dates back a little more than a century, and is, as far as I am aware, for the first time made by the renowned experimenter Lazaro Spallanzani (about 1797 or 1798, publ. 1807).

Among the variegated number of experiments, made by Spallanzani on the respiration of the frogs, there is some reason to point out the following: The frogs will die when plunged into [a small quantity of] water, but they will die much sooner, when this water, by boiling out, has been deprived of its dissolved air. They will in both cases produce a certain quantity of carbonic acid, what may be ascertained by limewater (§§ 24—28, pp. 372—375 and § 31). This is the first experiment indicating the existence of a cutaneous respiration.

In §§ 36—37 are described analyses of the air found in the lungs of frogs, that have for some time been immersed in water. A considerable decrease of the quantity of oxygen is found. In one case, where the experiment lasted 1 hour, the oxygen was entirely consumed. The production of carbonic acid is found to be scanty (0—3 per cent).

Probably guided by the first-mentioned results Spallanzani examines the effects of lung-extirpation. The frogs prove to outlive this operation very well, and the better, the lower the temperature is (§ 49, p. 396).

Directly comparative experiments on the respiration show that the operated frogs do absorb oxygen and produce carbonic acid, as well as the intact ones, sometimes in smaller (§§ 46—48, pp. 391—395), but sometimes also in greater quantities (§§ 60—61, pp. 409—411). From these last experiments, without any regard to the first ones, the conclusion is drawn that absorption of oxygen and elimination of carbonic acid is only brought about through the skin.¹

¹ It must be remembered here that the paper of Spallanzani, as it is before us, is nothing but an extract, made by another, of the journal of his experiments, in which he has most likely put down the results of each experiment immediately after its being finished. No wonder then, that in different

In §§ 77—78 (pp. 430—432) these experiments are again repeated, and further comparison is made with a skinned frog. Here Spallanzani finds the intact frogs to show the greater respiratory activity; the skinned frog absorbs nearly as much oxygen as the intact ones but produces only very little carbonic acid; while the frogs deprived of their lungs absorb a somewhat smaller quantity of oxygen and produce a somewhat smaller quantity of carbonic acid, than the intact ones.

As the principal result of Spallanzani's experiments here quoted we can hardly establish more than the fact that the skin is an important respiratory organ, and that it seems, particularly with regard to the elimination of carbonic acid, to act a greater part than the lungs.

Edwards (1824) has proved the elimination of carbonic acid through the skin, and he has found frogs, after extirpation of lungs or tight constriction of the neck, able to live up to 40 days, when the temperature is low; and immersed in water, constantly renewed, a still greater lapse of time. To eliminate the cutaneous respiration he tried besides different other methods, that were without results, to place a frog in a glass with 200^{ccm} of water, which was not renewed, in that way that the head alone was able to peep out through a hole in the cork. It lived for three months and a half in a temperature varying from 12° to 24°. The quantity of air, which may be absorbed by the water under these circumstances and support the cutaneous respiration being exceedingly small, this experiment may be taken as proof that the pulmonary respiration is in itself sufficient to sustain life in frogs.

In the famous work by Regnault & Reiset on the respiratory exchange (1849) are also recorded experiments on the respiration of the frog, two of which are made after extirpation of the lungs, and here we have reached to the first really exact investigations, where the frog did not respire in a confined quantity of air but in a circulating current of air, constantly deprived of carbonic acid. The numeric values, found by Regnault & Reiset for the respiration of frogs, are very low (44—74^{ccm} of oxygen per kg. and hour), and the exchange of the frogs deprived of their lungs is found but a little

places we may find mutually contradictory statements, and that it presents so much difficulty, as is indeed the case, to become aware of the guiding ideas of the experiments. — In the present paper, the principal object of Spallanzani, as Prof. Bohr has pointed out to me, seems to be the mutual independence between absorption of oxygen and elimination of carbonic acid.

less (33—46) than in the normal ones. The conclusion — formed with some reservation indeed — is that the respiration is brought about chiefly through the skin.

Like Regnault & Reiset, W. Berg (1868) has studied the respiration of the frogs before and after extirpation of the lungs. He finds the extirpations of the lungs in summer to cause rather quickly an asphyctic condition and the death of the animal, whereas frogs kept cool, may outlive this operation for months. In his quantitative experiments, all made at about 20°, he has only determined the exhalation of carbonic acid.

If his values, given in mgrs. CO₂ per 24 h. and 100 grms. of frog, are reduced to cm. per kg. and h. we have:

Date	Duration of experim.	CO ₂ per kg. and h.	
		Normal frogs	Lungl. frogs
3.— 4. August	6 ^h	229	152
7.— 8. "	6	228	141
17.—18. "	6	142	100
21.—23. "	24	112	96
25.—27. "	24	125	88
5.— 7. September	24	111	89

The figures here given are much higher than those of Regnault & Reiset, and in the experiments with a high respiratory exchange the share of the lungs in the respiration is much more considerable than in the experiments of these authors. The explanation is most likely found, as is also supposed by Berg, in the different season and perhaps in the varying duration of the captivity.¹

Berg concludes from his experiments, that although the cutaneous respiration is predominant, it is only during the colder season that it is able to sustain the life of the frogs. The increased exhalation of carbonic acid in the summer-months is due, according to his interpretation, to an increased respiration through the lungs.

In other experiments Berg endeavours to study the pulmonary respiration by plunging a frog into a narrow glass of water or oil, so that the fluid nearly reaches the nostrils. The former method is

¹ The date of Regnault & Reiset's experiments is not mentioned, but we have every reason to believe, as shown by Berg, that they have been made during the last part of September or the first of October.

incapable, because of diffusion, of giving exact results, and the latter acts altogether too violently on the whole organism. From the water-experiments (p. 48) is found by recalculation:

Date	Duration of experim.	CO ₂ per kg. and h.	
		Pulmonary resp.	Total resp.
10.—13. September	24 ^h	50	43
11.—14. „	24	63	68

From the experiments Berg concludes the pulmonary respiration in itself sufficient to sustain life in frogs. The experiments are however made so late in the year and the normal exchange is found so low that no valid conclusions can be drawn from these experiments.

Fubini (1881) by experiments, made to examine the influence of the light on the cutaneous respiration, has at the same time determined the proportion of the respiration of carbonic acid in frogs intact and in frogs, whose lungs were extirpated. He finds as the average result of a very great number of experiments by temperatures between 11° and 14.5°, exhalations of carbonic acid of respectively 134 and 121^{ccm} per kg. and h. (p. 110).

Here we must take into consideration that the experiments on normal and lungless frogs are not made on the same animals and not even at the same season, the normal experiments being made from December till March, while the others began on the 13th of January and continued until the 7th of April. No considerable worth is therefore to be attributed to the proportion found between the cutaneous and the total respiration 100:111, but the experiments confirm the earlier results: That with regard to the winterfrogs, the exhalation of carbonic acid through the skin exceeds by far the exhalation brought about through the lungs.

Klug (1884) was the first to see that real knowledge of the distribution of the respiratory processes between skin and lungs is only to be obtained, when both organs are kept in undisturbed function by simultaneous examination of each.

He has tried to carry out such experiments by means of the following method: the frog was fixed in a glass-jar, closed by means of thick rubber, tied round the edge, and through a narrow hole in this rubber, the head was pressed out so as to make the rubber-membrane close air-tight around it. The frog-reservoir in its turn was placed into a larger glass-vessel. Through each of the vessels a

stream of air free from carbonic acid is sucked, and the quantities of carbonic acid originating respectively from the lung + the skin of the head and from the remaining skin, are absorbed into baryta-water and titrated.

Some experiments are made after section of both vagi at their issue, by which operation the respiratory movements should be brought to a standstill.¹

The experiments are made in November and December but by ordinary indoor temperatures.

Klug makes the following conclusion (p. 187):

„Aus diesen Versuchen geht ohne Zweifel hervor, dass die Haut in der That ein sehr wichtiges Respirationsorgan ist, ja dass dieselbe wenigstens während der Zeit, binnen der ich meine Versuche machte — also in den Wintermonaten — die Kohlensäureausscheidung sozusagen allein besorgt.“ This result is correct, but the conclusion is quite unwarranted.

In three experiments the author has found the proportion between the carbonic acid eliminated by the head + lungs and by the remaining skin to be respectively 1:3.2, 1:2.5 and 1:3.5 (average 1:3.07) and in three others, where the vagi were cut, 1:2.7, 1:4.0 and 1:3.6 (average 1:3.43). The difference between these two averages, which certainly is not very great, is supposed by the author to represent the share of the lungs in the respiratory exchange.

At a first glance the experiments show themselves to be too few in number and too discordant to allow any conclusion.

The chief objection is however that a „thick plate of rubber with a narrow hole“, through which the head of the frog is pressed, so as to make it close air-tight, will, according to all probability, suppress the communication between the nostrils and the larynx so as to prevent every possibility of pulmonary respiration. I at least cannot see how any air-tight close may be effected, unless the floor of the buccal cavity be pressed against the palate in a manner so as to forbid every movement, and it is the movements of this floor that makes the frog inspire. The author nowhere mentions his having secured the respi-

¹ It must be remarked however that section of the vagi only prevents the frog from keeping its lungs inflated, but by no means from making the ordinary respiratory movements with the floor of the buccal cavity, by which operation the lungs will alternately be a little inflated and collapse again. The frog on which I have made this observation performed these respiratory movements with considerably energy.

ration of the frog — more less any unobstructed respiration — but lays considerable stress upon the close between the frog-recipient and the outer vessel being air-tight. During experiments made rather long ago, I have tried clamps by means of which the floor of the buccal cavity was pressed softly against the palate to prevent the respiration of the lungs, and this means always proved entirely effective.

After Klug, the question of the pulmonary and cutaneous respiration of frogs has been treated by a few French and Italian authors, whose papers I mention here, by reason of completion, though they are but of very little consequence.

Dissard (1893) has tried to eliminate the respiration through the lungs by ligating them, as well as the respiration through the skin by ligating the cutaneous artery and vein. While the former operation is effective enough, the latter of course entirely fails in its object, the skin being provided with blood by a number of other vessels. He only mentions one series of experiments, in which every indication as to the weight of the frogs, the temperature during the experiments etc. is wanting:

	Mgms. CO ₂ per kg. and h. in		
	dry air	moist air	water
Normal frogs	94	84	76
Cutan. art. and vein ligated	62	68	35
Lungs ligated	49	51	60.5

In contradiction to Dissard, Marcacci (1894) attributes to the skin but little importance, or none whatever, with regard to the respiratory exchange and is of opinion that it only serves for elimination of carbonic acid. But he attaches great importance to a supposed buccal respiration. His conclusions, which leave nothing to be desired with regard to distinctness, are as follows (p. 355):

„1. Tutte le esperienze sono concordi nel dimostrare la poca o pochissima importanza della pelle nello scambio respiratorio delle rane: la sola respirazione polmonare e quella che ha una vera importanza per la conservazione della vita in questi animali, a cui mi quindi male applicato il nome di anfibi.

2. Le rane private di ambedue i polmoni, possono trovare un sussidio notevole, per la provvista d'ossigeno, nella cavità buccale e faringea, che rappresenta quasi un *vestibolo respiratorio*. In questo, per mezzo dei movimenti di va e vieni del pavimento buccale, o, in

altre parole, dei movimenti ioidei, si può fare una certa ventilazione, per mezzo della quale una rana spolmonata può vivere più a lungo di una rana con polmoni conservati, ma a cui si sieno soppressi, ad arte, i modi ioidei. Questo semplice fatto consiglio a rivedere tutte le esperienze fatte per studiare la potenza della respirazione cutanea, dopo aver spolmonate le rane: infatti una buona parte dell'ossigeno assorbito e della CO_2 emessa, non si deve forse all'assorbimento cutaneo, ma al vestibolo respiratorio."

The experiments on which these surprising conclusions are based, are however but little convincing. The author has neither examined the absorption of oxygen through the skin, the lungs nor the buccal cavity. As to experiments on the elimination of carbonic acid, he has made *two* such (p. 330) to prove the buccal respiration. (I have calculated the figures in the last column from the two first ones):

	Weight grms.	CO_2 per h. mgrms.	CO_2 per kg. and h. ccm.
Lungs extirpated . .	17.98	41.8	1186
Lungs extirpated and buccal cavity packed }	18.68	41.2	1125
Lungs extirpated . .	19.95	10.6	271
Lungs extirpated and buccal cavity packed }	20.49	7.4	184

Indications of temperature and other conditions of the experiment are completely wanting. The difference between the figures 1186 and 271 from frogs, treated in the same way, ought to have warned the author from drawing conclusions from the differences that he finds in the single experiments, and which he supposes to have called forth by the packing. How he dares say in his conclusions that the skin is of little or no importance as a respiratory organ, when he finds an elimination of carbonic acid of 1125^{ccm} per kg. and h. from the skin alone, is quite puzzling to me.

All the values are higher than generally found, and the figure 1186 is about 3 times higher than the highest figure of carbonic acid, I ever noticed in normal frogs by 20° (389 R. temporaria), and 7 times higher than the highest value I have found for the skin in *Rana esculenta* by 30° (168). Consequently it is nearly certain

that the figures 1186 and 1125 depend on grave experimental errors, nor are the others likely to be correct.

All the remaining experiments of this author consist in extirpation of the lungs, packing of the buccal cavity, stopping of the nostrils, plunging into water etc., with observation only of the tenacity of life of the animals and of their death from asphyxia.

Whenever any indication of the temperature is found, it is always about 27°. No wonder then that under these circumstances the author finds that the animals cannot live without pulmonary respiration, and that death occurs earlier if the „respiration of the buccal cavity“ is also hindered than if it is allowed to subsist. This is *perhaps* owing to respiratory processes in this cavity, but no proof is to be obtained by experiments of that kind.

Soon after Marcacci, Couvreur, to test the results of the former, made his experiments. He finds a „normal frog“ to eliminate in summer 96 mgrs. CO₂ during 24 h. and when immersed in oil, so that cutaneous respiration is prevented, 93 mgrs. The pulmonary respiration being prevented, he finds but a slight decrease (86 mgrs.) during the 24 first hours, supposing the lungs to be filled with air at the beginning of the experiment, but a very heavy one during the second day (12 mgrs.), and on the third day the frog died. The lungs being emptied beforehand, a frog will die a few hours after the pulmonary respiration is suspended.

The author concludes from these experiments 1. that the respiration through the skin is but of slight consequence, when the pulmonary respiration is in function. 2. That the respiration through the buccal cavity, supposed by Marcacci, does not play any noticeable part, and 3. even if the cutaneous respiration may replace the respiration through the lungs for a short while, the latter is indispensable for the existence of the animal.

That the base of these conclusions is quite insufficient scarcely needs any further demonstration.

Only the exhalation of carbonic acid has been examined in the above-mentioned papers (with the exception of those by Spallanzani and Regnault & Reiset) but the authors have tacitly started from the supposition that elimination of carbonic acid and absorption of oxygen would follow each other, though this in itself is not so obvious, and though Spallanzani has proved as far as it was possible with his imperfect methods, that it needs not be so. The result is that from all these investigations no information is to be obtained about possible *qualitative* differences between the skin and the lungs

as respiratory organs. This question has not been taken up before Bohr made his experiments (I. 1899), in the performance of which I have participated.

These experiments were made by means of a modified apparatus of Regnault's and oxygen as well as carbonic acid were determined.

In the first instance, we found the respiration of normal frogs highly varying according to the season, even if the experiments were always made at the same temperature (20 °), and especially that the respiration was much livelier during the spawning season than at any other period whatever.

The result of suppression of the pulmonary respiration, which in one case was effected by extirpation, but in the others by obstructing mouth and nostrils, varies according to the state of the respiratory exchange, so that a heavy fall will be caused, if it be previously high, while it may keep unaltered nay even rise if it be previously low.

Between the behaviour of the oxygen and the carbonic acid a very essential difference was found, the respiratory quotient rising in all cases very high by suppression of the pulmonary respiration. This fact proves carbonic acid to be more easily eliminated through the skin than the oxygen is absorbed. For the absorption of oxygen through the skin figures were in no case found higher than 94^{ccm} per kg. and h. while it generally kept constant on 70—80.

On comparing these figures with the total absorption of oxygen rising sometimes until 446 per kg and h., you will see that the skin as an oxygen-absorbing organ is far behind the lungs.

This may scarcely be interpreted but as a qualitative difference between the skin and the lungs as respiratory organs (pp. 86—89).

We cannot, however, obtain any clear demonstration of this difference by the methods applied, for if the skin cannot absorb more than about 90^{ccm} of oxygen, and this is far below the immediate want of the organism, the respiratory exchange must decrease, and it will not be long until this will influence upon the elimination of carbonic acid, which will decrease in its turn, even if for a certain time, as a result of an „intramolecular respiration“, or, as I will prefer to call it, partly anaerobious exchange, it may be considerably higher than the simultaneous absorption of oxygen.

To obtain decisive and distinct results, it will therefore be necessary to examine the respiration through the skin and through the lungs separately and simultaneously, and the solution of this problem is the original object of the present paper.

The results to which the investigations have led me on, caused however an extension of the limits of the problem, to which I shall come back, after having described the method and the results of the series of experiments originally planned.

Methodics.

For the simultaneous determination of the cutaneous and pulmonary respiration of a frog I have generally applied the following method.

I make use of two completely separate but otherwise quite analogous respiration-apparatuses, respectively for the skin and for the lungs. The apparatuses are constructed according to the following principle, formerly applied and described by Hasselbalch (pp. 369—70): From a confined, constantly circulating quantity of air, used for the respiration, samples are taken at the beginning and at the end of the experiment, and the absolute quantities of the different gases, present here, are determined and reduced to 0° and 760^{mm} of pressure. The proportion between the volumes of the sample-recipients and the volume of the whole apparatus being known, the respiratory exchange may be calculated. To prevent the percentage of carbonic acid from rising too high a bottle of baryta-water is interposed into the circulation. The carbonic acid absorbed here, is determined by titration.

The particulars of the method are as follows:¹

In order to secure a complete separation of the pulmonary from the cutaneous respiration a cannula is introduced into the lungs of the frog. After having tried to make tracheotomy as is generally done in other animals, I abide by leading the cannula through the mouth and fixing it in the larynx by means of a suture. The frog is fixed lying on its back, its head stretched well forwards by means of a thread through the tip of the snout, and its mouth is kept wide open by a hook, that draws back its lower jaw. The hyoid bone and the larynx are dragged out by means of a pair of forceps and the suture is applied round the larynx, so that the thread before and behind the latter is carried through the mucous membrane. The cannula, which must be chosen so as to fill out almost entirely the fissure of the larynx, is provided at the end with a small, collar-shaped

¹ Several particulars of apparatuses and methods have been modified during the course of the experiments. I here describe them in their final form.

extension. The cannula is further fastened by fixing its foremost end, enclosed with rubber-tubing, to the upper as well as to the lower jaw.

It has to be pointed out that the brown frog offers a far more favourable object for this operation than *Rana esculenta*. In the latter, bleedings and hypersecretions of mucus, obstructing the larynx and the cannula, are very apt to arise, and in case of their appearing after the beginning of the proper experiment, they will nearly always spoil the whole proceeding.

The fixation of the frog during the experiment presents several difficulties, as it has 1. to prevent every movement of the head and the front part of the body, by which the cannula might be exposed to pressure or pulls, very apt to produce bleedings or even to bring the cannula out of place, so that it is barred by the vocal chords or some other parts of the larynx, 2. make the frog occupy the narrowest place possible, it being of great importance to restrict to its utmost degree the space of air around the frog, and 3. finally be as gentle as possible and especially by no strangulation cut off the supply of blood from any part of the body.

After many experiments I abide by the following proceeding: The tip of the snout and the cannula are fixed at the foremost end of an ebonite plate, 2^{cm} of width and 8^{cm} of length. The fore-legs are joined by means of a suture on the underside of this plate and stretched backwards as far as possible, and finally, the calves are tied up with soft thread to prevent too violent jerks of the hind-legs.

The frog tied up, the volume of frog, ebonite-plate and cannula is to be found. This is obtained by plunging the whole into a vessel, from which the water flows off down to a certain level, through a siphon-formed glass-tube as described by Hasselbalch (p. 373). Before taking the determination, the frogs lungs must be brought to complete collapse, and the frog together with the plate and the cannula are dipped into water, which is then allowed to run off for 2 minutes. The determination of volume being taken, the water has again to run off for 2 minutes, before the frog is placed in the recipient appointed.

As a frog-recipient is applied a glass-jar with a plane wall, through which the animal may be easily observed. The jar is closed with a doubly perforated cork of India-rubber, and by means of a metallic ring, placed inside the neck of the jar, and against which the cork is carried down, the volume of the reservoir is kept unaltered. Through the one perforation of the cork, a short glass-tube leads to

the cannula, and by means of a tube through the other perforation, air may be carried in around the frog. Through the bottom of the jar a third tube is passed to carry off the air from around the frog.

The natural inspirations of the frogs are well-known to be performed in a manner deviating from that of the higher vertebrata, the cavity of the mouth acting as a sucking- and blowing-pump, which takes the air from without and presses it into the lungs. This pumping is prevented by the cannula, and it is therefore necessary to replace it by an artificial respiration. To perform this in a manner resembling as far as possible the natural respiration and to provide for the circulation of the air in both apparatuses of respiration, I have constructed a pump as shown by figure 1.

In this pump the air is carried through an elastic tube by means of cylinders rolling along constantly upon it.

On an axis two discs *a* are placed at a distance from each other of 5^{cm}, and at the edges of these discs are the bearings of 6 softly

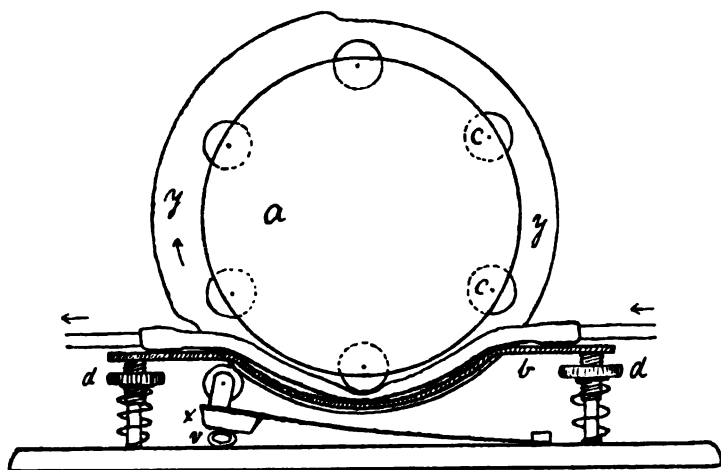


Fig. 1.

running cylinders *c*. The cylinders are rolling along over a curved plate *b*, made so as to slide up and down 4 slide-rods, and by means of spiral springs around these slide-rods the plate is constantly pressed up against the cylinders.

By means of the nuts *d*, the spiral springs are strained more or less tightly. The plane tail-pieces of the plate *b* are pierced with holes and by means of copper-wires through these, those glass-tubes

are fastened, which carry the air to and from the two elastic pump-tubes, appertaining each to one of the two apparatuses of respiration. The tubes themselves are tightly strained; they must be of rather stiff (properly impure) black India-rubber, as the pure caoutchouc will quickly conglutinate by the constant pressure of the cylinders. The length of the curved part of the plate is somewhat more than $\frac{1}{6}$ of the circumference of the discs that carry the cylinders, so that, during the rotation of the pump, one cylinder at least is rolling on the tubes and pressing their walls together. By this method, the air is constantly driven in the same direction in an almost even stream.

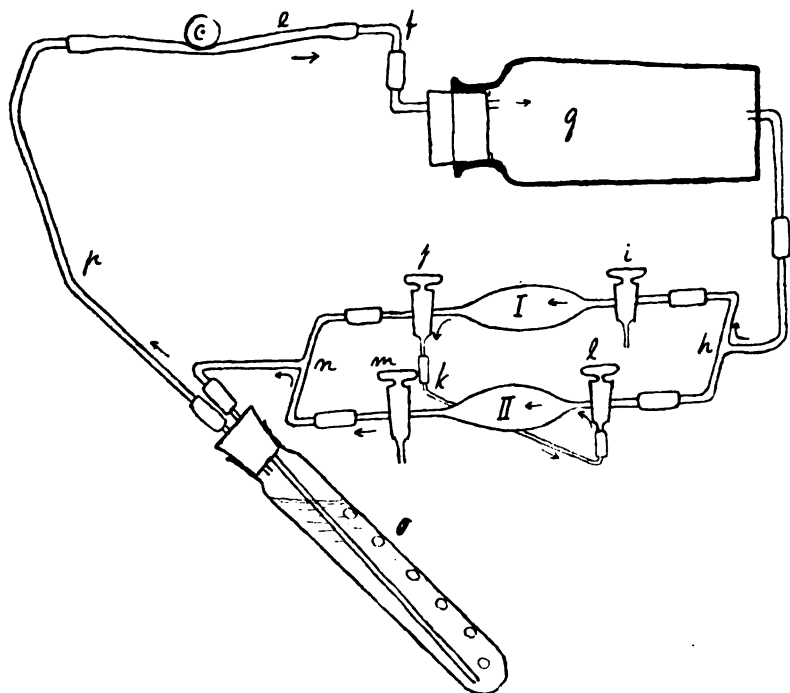


Fig. 2.

I generally applied rubber-tubes of a width sufficient to allow about 3^{ccm} of air to pass by every rotation of the pump-axis.

The pump is worked by a small electromotor. By means of string-sheaves the velocity is abated to an amount proper for the apparatuses of respiration. I have generally worked with 20—30 rotations that is with a ventilation of 60—90^{ccm} a minute, but the pump works excellently even at a much higher rate of speed.

This pump may certainly be applied on several occasions, where it is of importance to keep up a confined circulation of air or fluid, and I have not found it to present any other inconvenience but the one that the pump-tubes, which wear out rather quickly, are often to be renewed.

The diagram of the respiratory apparatus for the skin is as follows (fig. 2):

From the pumptube *e* the air streams through the glass-tube *f* to the frog-recipient *g*. From here it passes through the T-tube *h* to the air-sample-recipients I and II. These recipients have a volume of about 20 ^{ccm} and are at both ends provided with three-way-taps. During the first period of each experiment the air shall pass through both recipients, and to obtain this they are connected as shown in the figure by a tube between the tail-borings of two of the taps. The baryta-bottle *o* is not placed perpendicularly but as obliquely as possible and the air streams in small bubbles through the baryta-water. From the baryta-water it passes through the tube *p* back to the pump, and now its circulation is finished.

The respiratory apparatus for the lungs (fig. 3) is somewhat more complicated, as it has to provide for the intermittent ventilation of these organs.

From the pumptube *q* the air streams into the T-tube *r*, one branch of which leads to the rubber-tube *s*, that during the experiment is generally barred by means of a screw-clamp. The other branch leads into the three-way-tube *t*, one, very short branch of which leads to a tube through the cork of the frog-recipient and thence through the cannula into the lungs of the frog. By means of a screw-clamp the tube *u* may be pressed together more or less tightly, by which operation the resistance against the passage of the air may be varied.

The other branch of the three-way-tube *t* goes back over the footplate of the pump and is continued by the rubber-tube *v*, which is with regular intervals barred and re-opened to the current of air. This is done in the following manner (see also fig. 1): Over the tube *v* the iron wedge *x* is fixed on a spring, that on its upper end carries a small wheel. This wheel rolls on the disc *y*, that is fastened on the pump-axis. In one third of its circumference, this disc, as may be seen on the figure, has a somewhat larger radius, and when the spring-wheel runs on this part of the circumference, the spring with the wedge is pressed down, and the tube is closed. The continuation of this rubber-tube is formed by the glass-tube *z* also communicating with the rubber-tube *s*, and the third branch of which is leading to

a reservoir of about 60^{ccm} capacity and from here further on through the air-sample-recipients and the baryta-bottle (arranged in quite the same manner as in the respiratory apparatus for the skin) to the pump.

This mechanism operates in the following manner, the rubber-tube *s*, as before said, being constantly closed: As long as the passage through *v* is left open, the air streams through *r*, *t*, *v* and *z*, to the air-recipients, but from the instant *v* is barred, during $\frac{1}{3}$ of the

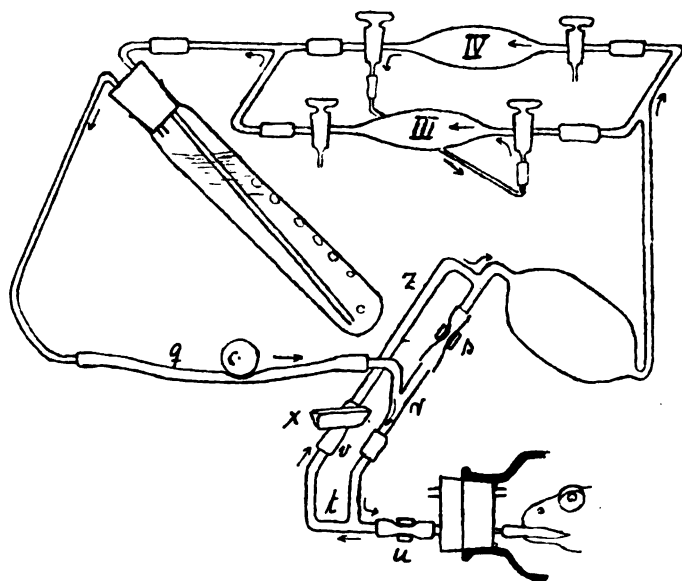


Fig. 3.

rotation of the pump, about 1^{ccm} of air is pressed into the lungs of the frog.

During a respiratory experiment, the pressure in the respiration-apparatus for the lungs will generally be lower than the pressure in the respiration-apparatus for the skin, and provided the rubber-tube *u*, which leads to the lungs, is kept wide open, the result will be that the air pressed into the lungs, will again pour out entirely, and the lungs will collapse as soon as the barring of *v* ceases. If, however a resistance against the passage of the air through *u* is procured, as may be done as above mentioned, by means of a screw-clamp, the lungs are easily kept inflated to nearly the same degree as during the natural respiration of the animal, and the same degree of inflation may be maintained during the whole experiment by tightening the

screw-clamp, even if the difference of pressure between the two apparatuses of respiration rises considerably.

The whole respiration-apparatus is placed in a water-bath kept at a proper temperature, generally about 20° . While experiments are made all rubber-connections and recipients are submersed. When the air-samples are to be taken, the temperature must be quite uniform in the whole apparatus, and the water is therefore constantly mixed by means of a paddle-wheel.

Some indications as to the dimensions and volumes may perhaps be cited here.

The length of the pump-tubes is 10^{cm} , the width of the plate, on which they are fastened 5^{cm} . The diameter of the discs (a) 8^{cm} , of the cylinders 10^{mm} . The length of the frog-recipient, measured inside, 11^{cm} , the width 5^{cm} , smallest diameter of the cork 40^{mm} , volume of frog-recipient 217^{ccm} , of baryta-bottles 68^{ccm} , of air-sample-recipients 20^{ccm} , of pump-tubes 1.0^{ccm} , of tube-system of the apparatus for the skin 4.7^{ccm} , of the apparatus for the lungs $5.4^{\text{ccm}} + 60.6^{\text{ccm}}$, which last figure is that of the above-mentioned recipient, interposed just to procure a volume of proper size.

The total volume of the respiration-apparatus for the skin (+ 1 air-sample-recipient — 50^{ccm} of baryta-water) amounted to 262 and that of the apparatus for the lungs to 110^{ccm} .

An experiment is made in the following manner: The frog is weighed, being well wiped and its urinary-bladder emptied, with the exactitude of 0.1 g . Operation and tying-up is performed, and volume determined. The frog is placed into the frog-recipient, and the communications of the latter with the two respiration-apparatuses effected. From this moment the experiment on the respiration of carbonic acid is said to begin with regard to the skin. Now the pump is put in motion, the resistance in α adjusted, whereby the experiment on carbonic acid begins on the part of the lungs, and the water-bath is filled up. After 20—30 minutes (proportionally to the differences of temperature between the water and the frog-recipient) the two initial air-samples are taken. Beforehand, the lungs of the frog must be entirely emptied of air, in order to have the volumes of the two respiratory-apparatuses fully defined. This aim is attained by suspending the barring of the rubber-tube s , so that no more air is pressed into the lungs. If necessary the air is pressed out of the lungs of the frog by temporarily closing the tap i and so compressing the air in the frog-recipient, and as soon as the lungs are completely collapsed, what may be observed on the animal without any difficulty, the tube α

is barred (Fig. 3). In the course of a few minutes, the air, pressed out of the lungs, is dispersed throughout the whole space of the respiration-apparatus. Now the pump is stopped, and the plate *b* (Fig. 1) is pressed down for a moment in order to level the pressure on the two sides of the pump. Finally, the air-sample-recipients II and III are closed, and the taps of I and IV turned so as to allow the air to pass through the chief-borings. And now the experiment on the respiration of oxygen has taken its beginning with regard to the skin. As to the lungs, the experiment does not commence, until the pump has again been set working, the tube *s* barred, and *u* opened. When the experiment has to be finished, all the air is again driven out of the frogs lungs, and the preparations for closing the recipients I and IV are made in the same manner as before.

The calculation of the experiment. The total volumes of the two respiratory-apparatuses being known, as well as the volumes of the 4 air-sample-recipients applied, the results of the experiment can be calculated after determination of the absolute quantities of the different gases in the recipients. Let the volume of the respiratory apparatus for the skin — the volume of the frog and + the recipient I (but not II) be V , and the volumes of the recipients II and I respectively v_{II} and v_I , and suppose in II to be found α_{II} and in I α_I^{oom} of oxygen (reduced to 0° and 760 mm of pressure), there will at the beginning of the experiment be found in the apparatus

$$\frac{V}{v_{II}} \alpha_{II}^{oom}$$

of oxygen, and at the end of the experiment

$$\frac{V}{v_I} \alpha_I^*,$$

and the difference between these two figures

$$\frac{V}{v_{II}} \alpha_{II} - \frac{V}{v_I} \alpha_I = V \left(\frac{\alpha_{II}}{v_{II}} - \frac{\alpha_I}{v_I} \right)$$

will indicate the quantity of oxygen, which the frog has absorbed through the skin during the experiment.

In quite the same way can the respiratory exchange of nitrogen be calculated. Are the quantities of nitrogen in the recipient II and I called respectively β_{II} and β_I , the quantity of nitrogen absorbed during the experiment will be

$$V \left(\frac{\beta_{II}}{v_{II}} - \frac{\beta_I}{v_I} \right).$$

If this quantity is found to be negative, this means nitrogen to be eliminated during the experiment.

The carbonic acid produced during an experiment in one of the apparatuses is composed by: the carbonic acid absorbed by the baryta-water + all the carbonic acid found in the apparatus at the end of the experiment — the carbonic acid which it contained at the beginning of the experiment. Of course the chief quantity of carbonic acid is found in the baryta-water, where it is determined by titration. If the recipients II and I are found to contain relatively γ_{II} and γ_I^{com} of carbonic acid, you will find in the whole apparatus at the end of the experiment

$$\frac{V}{v_I} \gamma_I + \gamma_{II}.$$

The apparatuses are filled at the beginning of the experiment with the air of the room, supposed to contain 0.08 % of carbonic acid. The quantity of carbonic acid, which is to be subtracted is thus $(V + v_{II}) 0.08$.

All the analyses of air have been performed by means of Pettersson's apparatus, modified by Bohr, in which however, after July 1901, the absorption of oxygen has not been effected by the solution indicated by Petterson, but by pyrogalllic acid and potash in a very concentrated solution as indicated by Haldane (I, p. 467—468). This fluid does absorb much quicker than that indicated by Pettersson and the same charge may be used for a large number of analyses. According to the investigation of Haldane no danger is to be apprehended from any development of carbonic oxide by so strong solutions as here mentioned (75^g of potash, 50^{ccm} of water, 10^g of pyrogalllic acid). The only inconvenience of this fluid, is its being highly water-absorbing, so that it must be carefully observed to keep the inside of the gas-burette moist.

The directly read volumes of air are reduced to 0°, 760^{mm} of pressure and dryness.

The baryta-water applied for absorbing the carbonic acid in the apparatus is of a strength nearly corresponding with $\frac{1}{4}$ vol. of carbonic acid (at 0° and 760^{mm} of pressure). Every precaution is taken to prevent it to come into contact with carbonic acid during the manipulations. Titration is made with sulphuric acid of a corresponding strength and phenolphthaleine is used as an indicator.

Degree of exactitude and sources of error.

The exactitude of the results of a respiratory experiment depends on the exactitude of the following particular determinations: the volume of the respiratory apparatus, the volume of the recipients, the air-analysis and the titration.

The volumes of the respiratory-apparatuses are determined by weighing all the tubes and connections with mercury, and the frog-recipient and the baryta-bottles with water. Errors may here arise from the corks of the recipients, which cannot always be fixed to exactly the same depth. A few double-determinations have shown me that each of these errors does not surpass 0.1^{ccm}. In the most unfavourable cases errors may rise to respectively 0.3 and 0.2^{ccm} in the respiratory apparatuses of lungs and skin, and these apparatuses having volumes of about 200 and 100^{ccm} these errors only represents 0.15 and 0.2 % of the figures found for the different gases, the volume entering as a factor. In the determination of volume of the respiratory apparatus for the skin further enters the volume of the frog. The error as to this determination usually does not surpass 0.1^{ccm} but may rise to 0.3^{ccm}. Even this error is rather insignificant.

The volumes of the apparatuses as well as the quantity and the distribution of air, confined, may be altered during the experiments themselves in the following manners, by which errors may arise.

During an experiment, the pressure, especially in the lungs, will be falling, because the frog will consume a smaller or larger quantity of oxygen, and the carbonic acid produced is absorbed by the baryta-water. The maximum of the consumption of oxygen in the lungs during an experiment is about 6^{ccm} corresponding with a fall of pressure in the apparatus of 45^{mm} of mercury. By this fall the longer rubber-connections and especially the pump-tube will be somewhat compressed and the final volume of the apparatus will be smaller than its original volume. I have examined the reduction of volume of the rubber-tubing applied, and found it proportional with the fall of pressure and varying according to the age of the tube from 0.007 to 0.01^{ccm} per cm. of pressure of mercury. The maximum value then will be 0.045^{ccm}. The experiment being calculated without any regard to this diminution of volume (as is the case in all experiments), the quantity of oxygen at the end of the experiment will be found to be

$$= V \frac{a_1}{v_1}$$

instead of

$$(V - 0.045) \frac{\alpha_1}{v_1},$$

and α_1/v_1 being assumed = $1/8$, it will be found 0.01 ^{ccm} too high, or the consumption of oxygen 0.01 ^{ccm} too low, which error will be less than 0.2 % of the value.

The apparatus may be leaky, and on account of the numerous rubber-connections, which are to be applied, leaks have been found in several experiments. The whole apparatus however, being immersed in water, and the pressure nearly always, from the very beginning of an experiment, below that of the atmosphere, water will be oozing in and reveal the leakiness. If this happens, the experiment concerned is rejected. Errors may also be supposed to arise by the diffusion of the gases especially the carbonic acid through the rubber-tubing. By a special experiment, in which air with 2 % of carbonic acid was allowed to circulate in the apparatus for about two hours, I convinced myself of this having caused no appreciable loss.

A condition required for the calculation of the experiments is that the composition and temperature of the air is uniform throughout each of the apparatuses. From the magnitude of the ventilation and the quantities of gases consumed or eliminated in unit of time it may be calculated, that errors from this source cannot exceed 0.1 %. Uniformity of temperature is secured by the mixing of the water-bath.

A third possibility of error must be mentioned here, viz. that the lungs, when the samples are being taken, may contain larger or smaller quantities of air, so that the actual volumes of the respiratory apparatuses will differ from those used by the calculation. The fact that in many experiments nitrogen is found to be absorbed through the skin, while being at the same time eliminated through the lungs, might be urged as a proof of the correctness of this conjecture. On frogs, whose abdominal cavity was laid open, I have, however, made sure, that even a quite feeble sucking through the cannula suffices to make the lungs completely collapse so as to contain no trace of air, provided no blood-coagula or mucus in the larynx or the cannula prevent the air from passing out. The experiments (numerous on *R. esculenta*, none on *R. fusca*) where such bleedings or formations of mucus have appeared, I have generally rejected, but some of them I have used having convinced myself, after the experiment, of the actual collapse of the lungs.

The volumes of the air-sample-recipients are found by weighing them with mercury and are reduced to a temperature of 20°, the

temperature most frequently used for experiments. Both respiration-apparatuses being almost entirely of glass, the thermal expansion of these apparatuses must correspond very closely with that of the air-recipients, and the application of the latter by other temperatures without any recalibration will involve no appreciable errors. A noticeable and unfortunately quite unaccountable error is produced by the fact that the volumes of the air-recipients have varied in the course of time. By calibration, respectively in spring 1900 and in August 1901 the following volumes have been found:

No.	Vol. 1900 ccm	Vol. 1901 ccm	Diff.	$\frac{\text{Vol. 1901}}{\text{Vol. 1900}} = \frac{x}{100}$
I	20.467	20.474	+0.007	100.04
II	20.985	21.045	+0.060	100.38
III	20.415	20.371	-0.044	99.79
IV	20.460	20.464	+0.004	100.02
1	20.545	20.572	+0.027	100.13
4	20.401	20.398	-0.003	99.99
2	20.190	20.181	-0.009	99.95
3	19.950	19.948	-0.002	99.99

The influence of these variations on the exactitude of the determinations will be discussed later on.

The air-analyses. The gas-burette is read to 0.005 ccm. The limit of errors of the readings is about 0.01 ccm, but the error will usually keep lower. The volume of the respiration-apparatus for the skin being about 11 and that for the lungs about 5 times larger than the volume of the air-recipients, the largest possible error introduced by the analysis in an experiment will be respectively 0.11 and 0.05 ccm.

The titrations. The strength of the sulphuric acid employed is determined by means of oxalate of soda as described by Sørensen („Ueber die Anwendung des normalen Natriumoxalats in der Maassanalyse“, Fresenius' *Zeitschr. f. analyt. Chemie.* 42. Jahrg. S. 333 und S. 512).

The standard-solution of sulphuric acid corresponds to its equal volume of carbonic acid (at 0° and 760 mm of pressure), the limit of error being 0.05 %. This solution keeps indefinitely. For use it is diluted to exactly $\frac{1}{4}$ and this weak solution is tested now and then against the standard. No alterations have been detected though feeble mould-vegetations may arise in it.

As far as possible, the baryta-water is kept at the same strength as the weak sulphuric acid, but being not so unvariable, its alkalinity has to be determined about every fortnight. The alkalinity will generally increase slowly (probably on account of a solution of the alkalic ingredients of the glass) but its decreasing has likewise been observed.

As it is not to be avoided by the titrations, that the alkaline fluid for some minutes gets into contact with the carbonic acid of the atmosphere, this source of error has been counteracted by performing the control-titration to determine the strength of the baryta-solution in exactly the same manner as the experimental titrations. The phenolphthaleine applied is so sharp an indicator as to allow reading of the burette to 0.01^{ccm} , and two or more controlling-titrations rarely differ more than 0.02^{ccm} . The error of titration with regard to the carbonic acid will, therefore, rarely exceed 0.01^{ccm} .

From the values of carbonic acid of an experiment must always be subtracted the quantity of carbonic acid, found at the beginning of the experiment in the apparatus concerned, and here I have reckoned with a constant amount of carbonic acid of 0.08% in the air of the laboratory. By the few determinations I have made, I have found no deviations from this figure.

The figures for oxygen and carbonic acid through skin and lungs, found by a respiratory experiment, referring to periods of different length, have all been recalculated to 1 hour and $1\frac{1}{2}$ of frog. The frog is weighed with an exactitude of 0.1% corresponding with a limit of error of 0.3% at an average.

From what has previously been stated we may feel assured that the carbonic acid values must be regarded, relatively and absolutely as being very accurate. They are hardly affected at all by the different possibilities of error arising from the respiration-apparatuses themselves and they are but slightly influenced by errors of the air-analysis. Errors of titration and errors by estimating the percentage of the carbonic acid of the initial air, can hardly ever exceed 0.05^{ccm} , which figure (at least as to the cutaneous respiration) generally corresponds with less than 1% of the value.

The errors of analysis as to the figures of oxygen may amount, as formerly stated, to 0.05^{ccm} with regard to the apparatus for the lungs, and to 0.11 with regard to the apparatus for the skin, which last figure when the amount of oxygen falls to 2^{ccm} , corresponds with about 5% of the value. In most experiments, things are however

far more favourable, and the errors, due to the analysis, will generally amount to no more than 3 % of the value.

The most serious source of error is, as already mentioned, the variations of volume, which the air-sample-recipients applied have undergone in the course of time. Upon the base of the determinations of volume from August 1901, I have recalculated the experiments from 24./IV. till 22./V. 1901 (incl.), and by doing so, I have found the values of oxygen to be altered to a certain degree. In most cases with some 2—3 %, in a single case with 8 %. Unless we suppose the recipients to have had, during the time between the two determinations, volumes, lying not a little beyond the limits found by these determinations, and a supposition of this kind would be all but probable, the errors existing in the oxygen-values, will on no point modify the results of the experiments, so as to influence on the conclusions to which I have attained. On the tables given further on in this paper, the figures corrected by means of the determination of volume from August, are applied for the period 24./IV.—22./V. 1901.

With regard to another point, the question of the respiration of nitrogen the variations of volume of the recipients have, on the contrary, proved to be of fatal consequence.¹

If no nitrogen is respired in the course of an experiment, the difference between the quantity of this gas at the beginning and at the end of the experiment must be found to be within the limits of error. In nearly all experiments, however, I have found that the nitrogen did not keep indifferent, but that a certain quantity of nitrogen was generally eliminated and sometimes absorbed. In many experiments, an absorption of nitrogen through the skin is found combined with an elimination of a (usually) larger quantity of nitrogen through the lungs. That the explanation of this phenomenon cannot be sought in a plain leaking of the gas from one apparatus to the other has already been pointed out.

By the said recalculation of the experiments from the spring of 1901 errors, as to the supposition of the volumes of the air-recipients, proved, what is also found by a plain calculation, to act heavily on the values of nitrogen. I therefore thought proper not to include the numeric values, admitting uncertainties, that amount sometimes to 100 % and to restrain myself to the above remarks with regard to the part acted by the nitrogen in the respiratory processes.

¹ By nitrogen is here meant a gas, that is not absorbed by potash or oxygen-absorbing solutions.

Modified methods.

For several experiments, for whose special use I shall account in the following, I have composed somewhat modified methods, the principal features of which I will state here.

1. *Experiments on respiration in water.* Experiments on the cutaneous respiration of the frogs, immersed in water, have been made as follows: The frog, all air having been pressed out of its lungs, was placed in a rather large, entirely closed water-flask (3492^{ccm}) filled to the brim, where the animal by swimming about provided itself for the mixture of the water. This flask was placed in a water-bath, the temperature of which was kept constant. A sample of about 200^{ccm} was taken from the water in the flask at the beginning as well as at the end of the experiment, and the quantities of gases dissolved were determined by exhaustion in the mercury-pump and subsequent analysis. The figures for carbonic acid from these experiments are most unreliable, being very much affected, if the frog, for instance through the urine, emits even small quantities of carbonate.

2. *Experiments on elimination of carbonic acid.* In several experiments the elimination of carbonic acid is determined by sucking a stream of air deprived of its carbonic acid through a reservoir, in which the frog was placed, and absorbing the carbonic acid produced in two bottles with 50^{ccm} of nearly saturated baryta-solution.

In some experiments the eliminations of carbonic acid through skin and lungs have been simultaneously determined by this method, while the frog respired freely or nearly so. This was attained by fixing a glass-cannula of a suitable form in the frog's mouth, which was otherwise kept closed by a series of sutures, the nostrils being packed at the same time with small wad-packings. The cannula applied was narrowed and flattened to the utmost on the point where the jaws of the frog were tied around it, but the foremost end was expanded to a knob. I have tried several forms of this knob and the terminal opening and constructed some cannulas, which the frog itself was able to open and close like the nostrils (probably by means of the tongue) so as to provide itself for the whole respiration. It usually did not take more than about $\frac{1}{2}$ hour, before a frog, operated in this manner, had grown completely accustomed to pump in the air from the cannula instead of through the nostrils, so that the respiratory movements had a quite normal rhythm.

Cannulas of this form were however difficult to fix so as to render it impossible for the frog to unfasten them, and in most cases I have

applied a cannula with a larger knob, which the frog was not able to close. How the respiration was effected in this case, I am going to describe presently.

For these experiments the frog was placed in the ordinary frog-recipient and tied up in the usual manner, but the tube leading through the cork to the cannula, was double (as shown by fig. 4) so as to allow the current of air to flow into the cannula quite up to the mouth of the frog. The volume of the single, natural in- and expiration being very small, it was necessary to restrict in this manner the injurious space to a minimum. The arrangement was otherwise as shown by the fig. 4.

The air was deprived of carbonic acid by means of potash and soda-lime and the current was then distributed to two Müllers-bottles, of which one communicates with the tube leading to the cannula of

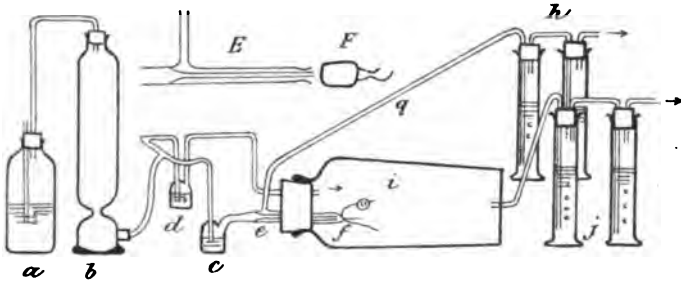


Fig. 4.

the frog, and the other with the frog-recipient itself. Provided the frog is able to respire by itself, the water must be kept at the same level in these two valve-bottles, so as to render the pressure in both currents quite equal. If, on the contrary, the frog is not able to maintain its own respiration, the water in the valve-bottle *d* must be allowed to rise 1^{cm} higher than in *c*, whereby the pressure around the frog is lowered by this amount as against the pressure in the current to the lungs. Now, every time the frog opens its larynx, the lungs will be filled because of this difference of pressure. Then, certainly, it has to overcome this pressure by the expiration, performed as usual by means of the muscles of the abdominal wall, but this does not appear to cause it any inconvenience. The two currents of air are kept in motion by aspiration and regulated by screw-clamps placed just before the baryta-bottles. The frog-recipient and the two valve-bottles are placed in an incubator.

3. *Confinement of a measured quantity of air in the lungs. Experiments on the tension of the carbonic acid.*

Several experiments especially of a preliminary and tentative nature have been made in the following manner: After having introduced the cannula into the larynx of the frog, the latter has been brought, through the cannula, in direct communication with the apparatus for air-analysis. A measured quantity of air of known composition is driven into the frog's lungs, and after some time withdrawn and analysed. For this purpose is applied partly the above-mentioned Pettersson's apparatus for air-analysis, partly (after October 1902) a small Haldane-apparatus (I) to be read with an exactitude of 0.001 ^{ccm}.

This method is less applicable for experiments on the respiration of oxygen, the percentage of oxygen decreasing too quickly in the confined small quantity of air, but it is well suited for the determination of the percentage of carbonic acid existing in the confined air of the lungs.

Normal experiments.

By normal experiments I understand such as are performed without any other interference but those necessitated by the respiratory experiment in itself.¹ *Rana esculenta* has served for an object in the greater part of these experiments, but a rather considerable number has also been made on *R. fusca*.

These experiments will soon prove not to be quite normal, the respiratory quotients with regard to the total respiratory exchange being generally too high. As average for the respiratory quotient is found 1.13, whereas the normal values, as it appears from previous investigations (Bohr I, p. 93), are about 0.8.

An abnormal increase of the quotient may be attributed, either to an increased elimination of carbonic acid or to a decreased absorption of oxygen or finally to a cooperation of both factors. Which of these alternatives is the correct one, and where the causes of the rise of the quotient must be sought, may be decided by means of the following experiments.

1. Experiment 11 and 20. *R. esculenta*. The experiments were

¹ Some experiments nevertheless are quoted as normal though branches of the vagi were cut. I have done so, because experiments, as will be seen from a later chapter of this paper, have proved the influence on the respiration of such sections to be slight and inconstant.

made on the same frog with the interval of 1 hour. By experiment 11 the frog was not tied up and was respiring freely, while during the experiment 20 artificial respiration was performed in the usual manner.

No.	O ₂	CO ₂	Resp. quot.
11	130	143	1.10
20	113	194	1.72

A rather slight decrease of the quantity of oxygen absorbed is found as well as a considerable increase of the quantity of carbonic acid produced. In the journal of experiments is remarked that the artificial respiration during the experiment 20, which was not good to begin with, gradually grew very difficult, and that bleedings arose from the lungs.

2. The average for the quotients of the experiments 11—16 made on frogs that respired naturally and were not tied up, is 0.96, whereas the average quotient for the remaining experiments on *R. esculenta* is 1.14.

3. During the 24 hours immediately preceeding the experiment 23 (*R. esculenta*) the elimination of carbonic acid of the frog under normal conditions was determined and found = 41^{ccm} per kg. and h., while during the experiment 23 it was found = 96^{ccm}.

4. By several double-experiments (with section of the vagi between the two experiments), the total quantity of oxygen has kept nearly unaltered from one experiment to the other, whereas the carbonic acid always shows a considerable decrease in the second experiment. Even if the oxygen is decreasing, it will do so to a much less degree than does the carbonic acid, so that the respiratory quotient will nevertheless decrease in the second experiment.

From these experiments it will be seen:

1. That the increase of the quotient is especially due to the tying-up and to the artificial respiration, in short to the constrained position in which the frog is kept. That the quotient of the experiments, made on not tied-up frogs, is also higher than previously found in normal conditions, may be due to the frog-recipient being so small that the frog, even though untied, must occupy an unnatural position and is only able to make very restricted movements.

2. That the increase of the quotient is caused, at least predominantly, by an increased elimination of carbonic acid, whereas the absorption of oxygen is but very little influenced.

3. That the increase of the quotient is on its maximum immediately after the fixation of the frog, but that it will fall off gradually.

When general results have to be deduced from the normal experiments, it soon proves necessary to keep the two series of experiments respectively on *R. fusca* and on *R. esculenta* apart from each other, because of their differing considerably in value, and because of there being a most evident difference between the two species.

1. *Rana fusca*.

The experiments quoted on the following page, all made on adult males and by nearly the same temperature, are naturally placed in 4 groups, chiefly according to the season. No. 1—4 are made during the spawning-season, which in 1901 was unusually late; No. 5, 6 and 7 are made on frogs, kept in captivity on ice or in cold water for some time after the spawning-season. This was done to keep up the peculiar condition with highly increased respiratory exchange, characteristic of the spawning-season. And this must be said partly to have proved a success.¹ No. 8 has been made in summer on a frog, recently taken and fed in captivity, and 9—10 finally are made on frogs, having hibernated in moist mould for about a month.

The most essential character of all these experiments is the difference in respiratory quotient between the skin and the lungs. As to the skin the quotient is found varying from 1.70 to 3.00 (average 2.48) and as to the lungs varying from 0.30 to 0.57 (average 0.43). *This shows the carbonic acid to be chiefly eliminated through the skin, whereas the oxygen is chiefly absorbed through the lungs.* The two respiratory organs thus have to a certain degree divided the functions between themselves.

As all the experiments quoted have been made in quite equal circumstances they can be compared with each other, and, in spite of their small number, conclusions of some value may be drawn from them, concerning the variation of the respiratory functions according to the season. It must be pointed out however that they do not refer to the variation really existing, highly dependent of course on the respective temperatures, but to a course of variation, simplified, at

¹ Attempts at provoking an increased respiratory exchange by means of subcutaneous injection of testicle-infusion gave, on the contrary, a negative result.

least apparently, from which the direct influence of temperature is eliminated.

Table I. *Rana fusca*. ♂. Normal experiments at 20°.

No. of exp.	Date	Weight of frog grms.	Resp. exch. per kg. and h. in ccm.									Annotations	
			cutaneous			pulmonary			total				
			O ₂	CO ₂	R. q.	O ₂	CO ₂	R. q.	O ₂	CO ₂	R. q.		
	1901												
1	9./IV.	46	51	145	2.87	160	70	0.44	211	215	1.02	Caught 7./IV. Kept. cool.	
2	12./IV.	40	48	128	3.00	111	53	0.48	154	181	1.17	{ Caught 7./IV. By 20° since 9./IV.	
3	18./IV.	41	?	120	?	108	34	0.31	?	154	?	{ Caught 17./IV. Copulat. interrupted immediately before the exp.	
4	24./IV.	29	58	143	2.49	159	90	0.57	217	233	1.07	{ Caught 21./IV. Copulat. interrupted immediately before the exp.	
5	8./V.	39	60	179	3.00	100	36	0.36	160	215	1.34	{ On ice since the spawning season	
6	10./V.	41	43(?)	108	?	80	28	0.35	123(?)	136	?	{ On ice since the spawning season	
7	14./V.	40	58	156	2.69	145	65	0.45	208	221	1.09	{ In water by 6—10° since 1./V.	
8	24./VIII.	33	46	101	2.21	82	>42	?	128	>143	?	{ Caught 18./VIII. Fed. Pulmonar br. of vagi cut.	
9	7./X.	31	54	92	1.70	51	15	0.30	105	107	1.02	{ Taken from hibernation. Cutaneous br. of vagi cut. Cannula in the mouth.	
10	16./X.	35	51	122	2.40	57	18	0.32	108	140	1.30	{ Taken from hibernation 15./X. Vagi cut	
Number of exp.			10	9	10		10	9					
Average			37.5	52	129	2.48	105	45	0.43	157	174	1.11	

A consideration of the figures shows:

1. That the absorption of oxygen through the skin does vary but slightly and irregularly in the course of the year. The experiments during the spawning-season give 51—43—58 (average 51); the experiments on frogs kept in a cool state after the spawning-season, 60—43—58 (average 54); the summer-experiment on a fed frog 46, and the experiments on frogs, taken out from winter-sleep, 54—51

(average 52.5). *The absorption of oxygen through the skin must be considered as approximately constant throughout the whole year.*¹

2. The elimination of carbonic acid through the skin is considerably more varying. By the spring-experiments is found 145—128—120—143 (average 134); by the experiments with frogs kept on ice 179—108—150 (average 148); the summer-experiment gives 101, and the winter-experiments 92—122 (average 107). *The elimination of carbonic acid through the skin seems to be rather constant through the greater part of the year* — during the experiments a little beyond 100 per kg and h., but under natural respiratory conditions certainly below — *but rises during the spawning-season to a considerably higher value.* We must bear in mind, however, that the uncertainty of the figures for carbonic acid, deriving from the unnatural respiratory conditions, highly reduces the value of this generalisation. Further experiments on many individuals will be required to obtain quite reliable results.

3. The pulmonary absorption of oxygen is greatly varying: spring-experiments 160—111—108—159 (average 134.5); experiments on ice-frogs 100—80—145 (average 108); summer-experiment 82 and winter-experiments 51—57 (average 54). *The absorption of oxygen is very high during the spawning-season, but from then falls to a very low figure during the wintersleep.*

4. The elimination of carbonic acid through the lungs varies in the same manner as the absorption of oxygen, but keeps much lower than the latter: Spring-experiments 70—53—34—90 (average 62); experiments on ice-frogs 36—28—65 (average 43); summer-experiment > 42; winter-experiments 15—18 (average 16.5).

These results are represented graphically on the adjoined curves (Fig. 5) reproducing the yearly variation of the frogs — we might perhaps call it *potential* — respiratory exchange by 20°. The parts of the curves for November—March are quite hypothetical, as I have at my command no experiments from this period, and it must be remembered that, on the whole, the curves are meant more as an illustration, than as representing the actual average variations of the

¹ The experiments being compared from another point of view, so as to set out against the remaining experiments those showing a peculiarly high total exchange (1, 4 and 7), the cutaneous absorption of oxygen in reality proves a little higher in the latter, but the difference is remarkably small, the average for the experiments 1, 4 and 7 being: total absorption of oxygen 210, and absorption of oxygen through the skin 56, while for the remaining experiments is found: total absorption of oxygen 180 and cutaneous absorption 50.

respiratory exchange. This would, indeed, require a far greater number of experiments. *The curves state the potential respiratory exchange through the skin to be on the whole constant all the year round, with the exception that the carbonic acid shows a considerable rise during the spawning-season; whereas the variations of the intensity of the respiratory exchange nearly exclusively show themselves through the pulmonary respiration.*

The power of the lungs for elimination of carbonic acid seems to be restricted within rather narrow limits, the highest value ever found,

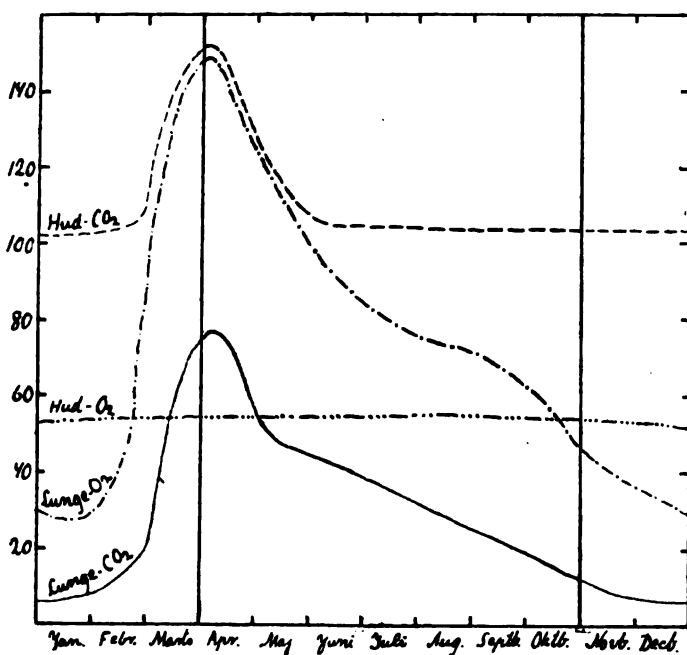


Fig. 5.

being 90^{ccm} per kg. and h. When therefore the respiratory exchange does rise very high during the spawning-season the surplus of carbonic acid is only to be got rid of through the skin.

II. *Rana esculenta*.

The experiments on *R. esculenta* fall considerably short in value of those made on *R. fusca*, what is chiefly due to the former species being influenced to a much higher degree and in a still more variable manner by outward circumstances than the latter.

In its natural state, *R. esculenta* is usually much livelier and quicker than *R. fusca*. It is an animal eminently fond of sunshine and as such to a high degree dependent on light and temperature. If on a quiet, bright summer-day, you arrive at a pond, where it is living, you will hear a deafening choir of croaking frogs. If you approach the bank, the nearest frogs will keep silence and attentively watch your movements, suddenly to disappear, if their suspicion is aroused. It is nearly impossible to get hold of them by means of a catcher, and on the other hand, they will display a remarkable energy and attentiveness to get hold of the bit of red cotton, serving you for bait, when you are angling for them. At the approach of a snake, you will see the frogs dive and disappear, or flee with long bounds.

Suppose you come to the same pond on a cloudy and windy day, you will scarcely catch a glimpse of the frogs, much less hear them. Most of them will be hiding on the bottom of the water, and the few appearing, are rather torpid and do not show any desire to bite at the bait.

R. fusca is a quite different sort of animal. At any time but during the spawning-season it prefers the twilight and will generally avoid the sunshine, though without fearing it intensely, and in the places, where it lives, it is always to be found, one evening after the other, whether the weather be cold or warm. It is neither so shy, nor so adroit as *R. esculenta* may be, but nearly under all circumstances it may be caught with the same facility.

Table II. *Rana esculenta*. Total respiratory exchange.

No. of exp.	Date	The frogs		Temp. of exp.	Resp. exch. per kg. and h.			Annotations
		weight in grms.	sex		O ₂	CO ₂	R. q.	
11	15./II. 01	23	♀	25°	130	143	1.10	Taken from hibernation
12	1./IV. 01	32	♀	20°	124	126	1.02	Same frog. Kept at about 15° for some days
13	1./IV. 01	32	♀	25°	165	161	0.98	
14	3./IV. 01	37	♀	20°	70	85	1.21	{ Taken from hibernation 3 h. before the exp.
15	6./VI. 01	21	♂	20°	202	149	0.74	{ Taken in copulation 3 h. before the exp.
16	11./VI. 01	31	♂♂	20°	117	109	0.93	2 frogs, caught 10./VI.
Average		25			135	129	0.96	

Table III. *Rana esculenta*. Normal experiments.

No. of exp.	Date	The frogs		Temp. of exp.	Respiratory exchange per kg. and h. in ccm									Annotations
		weight in grms.	sex		cutaneous			pulmonary			total			
					O ₂	CO ₂	R. q.	O ₂	CO ₂	R. q.	O ₂	CO ₂	R. q.	
17	1901 9./I.	31	♀	25°	58	114	1.96	39	4	0.10	97	118	1.22	{ Taken from hiber- nation
18	8./II.	32	♀	24°	60(?)	120	?	34	7	0.20	94(?)	127	?	
19	12./II.	28	♀	25°	48	91	1.90	26	9	0.33	74	100	1.34	{ Taken from hiber- nation 4 h. before the exp.
20	15./II.	23	♀	25°	56	176	3.12	56	17	0.31	113	194	1.72	
21	20./II.	51	♀	24°	40	99	2.46	19	4	0.20	59	103	1.74	{ Taken from hiber- nation. By 20° in 20 h.
22	10./VI.	21	♂	21°	85	144	1.70	86	38	0.44	171	182	1.06	
	1900													{ Recently caught in copulation
23	15./VI.	31	♀	18°	35	47	1.35	36	49	1.35	71	96	1.35	
24	21./VI.	16	♂	30°	94	156	1.66	92	?	?	186	?	?	{ Caught 14./VI. Kept in the room
25	24./VI.	18	♂	30°	56	124	2.21	107	38	0.35	163	161	0.99	
26	25./VI.	18	♂	30°	91	168	1.84	101	10	0.10	192	178	0.92	{ Caught 22./VI. Kept in the room
27	26./VI.	16	♂	30°	91	134	1.48	90	39	0.43	181	173	0.96	
28	29./VI.	19	♂	25°	57	112	1.96	59	11	0.19	116	123	1.06	{ Recently caught
29	6./XII.	41	♀	25°	45	76	1.69	30	12	0.41	75	88	1.17	
30	14./XII.	30	♀	25°	47	101	2.17	51	8.5	0.17	98	109.5	1.12	{ Caught 22./VI. Kept in the room
No. of exp.		14			13	14		14	13					{ Taken from hiber- nat. Kept in the roomsince 3./XII.
Average		27			62	119	1.92	59	19	0.32	121	138	1.14	

When in captivity, the difference between the two species will show out not less clearly. *R. fusca* is but slightly influenced by the captivity; it will be nearly as shy as when in liberty; it will eat what food it gets but sometimes is rather slow in finding it, and generally will display no eagerness to catch a flying prey. As to *R. esculenta*, it will sink into perfect drowsiness during the first pe-

riod of the captivity; its colour will turn dark; the animal will be sitting quiet for hours, will not endeavour to escape if you try to catch it, and will take no food at all. From this dullness some individuals — especially young males — will recover almost completely, if kept in the day and in pretty favourable conditions, and they may then become nearly as lively and attentive as in liberty, but most of them keep rather drowsy, and many will never eat in captivity.

These conditions are most predominant by the experiments on the respiratory exchange. We have no reason to think that the respiratory exchange of *R. esculenta* is less in the open air than that of *R. fusca*, and you will most decidedly get the opposite impression by watching the animals; nevertheless in the experiments it is found to be much lower, and what is worse, you will find very large individual variations, so as to require a great number of experiments for the calculation of but relatively reliable averages. A glance at the tables will show this: The respiratory quotient varies from 0.74 to 1.74. The figures for the absorption of oxygen in winter-frogs vary from 59—130 etc. This result is undoubtedly due, in the first instance, to the frogs being so easily influenced, and the different individuals being differently influenced by the outer circumstances: captivity, variations of light, fixation, operation. Add to this that these experiments have been made on frogs of very different size and of different sexes by temperatures varying from 18 to 30°.

Therefore but very few safe results may be deduced from these experiments.

1. The averages for all the experiments on table III show that the distribution of the respiration between skin and lungs is very different from the distribution in *R. fusca*. This will best be seen when the two series of averages are put together:

	Cutaneous respiration			Pulmonary respiration		
	O ₂	CO ₂	Resp. quot.	O ₂	CO ₂	Resp. quot.
<i>R. esculenta</i>	62	119	1.92	59	19	0.82
<i>R. fusca</i>	52	129	2.48	105	45	0.48

The difference may be briefly expressed by saying that in *R. esculenta* is the skin a respiratory organ of greater importance in proportion to the lungs than in *R. fusca*.

2. The pulmonary elimination of carbonic acid in winter-frogs falls to extremely small values. The highest value, I ever found in winter, is 17. per kg. and h., the elimination of carbonic acid through

the skin being at the same time 176; otherwise the figures will vary between 4 and 9.

In a single experiment (29) the frog is kept by the temperature of the room for some days after being awakened from the winter-sleep, and here is found a somewhat higher elimination of carbonic acid through the lungs — 12 per kg. and h.

III. *Bufo vulgaris*.

I have made only a few experiments on toads. In these animals, the larynx is so exceedingly narrow and so deeply seated in the mucous membrane so as to forbid any fixation of cannula. The experiments on these animals therefore led me to adopt the above-mentioned experimental method with a cannula fixed in the mouth. I have only at my disposal two complete experiments, one of which has partially failed.

No. 31. 29./IX. 1901. *Bufo vulgaris* ♂. Caught 21./IX, weight 26 g. Cannula in the mouth. Temperature of the experiment 22°.

	Cutaneous resp.	Pulmonary resp.	Total resp.
O ₂	51	70	121
CO ₂	78	18	91
Resp. quot..	1.58	0.19	0.76

No. 32. 10./X. 1901. *Bufo vulgaris* ♀. Caught 5./X, weight 96 g. Cannula in the mouth. Carbonic acid experiments 8./X.—9./X. Temperature of experiment 21°. On account of the uncommon size of this toad a special reservoir had to be applied, as well as a solution of baryta-water much stronger than that generally used.

	Cutaneous resp.	Pulmonary resp.	Total resp.
O ₂	19	?	?
CO ₂	54	9	63
Resp. quot..	2.84		

No very reliable result may be got from these experiments. It seems to appear, however, that the distribution of the respiration in the toad corresponds — as might be supposed — essentially with that of *R. fusca*.

A fact, offering great interest, is the exceedingly scanty absorption

of oxygen through the skin in the experiment 32. We may certainly feel assured that the quotient during this experiment, made after the animal had grown accustomed to be fixed and to respire through a cannula, has been nearly normal. This would give a total absorption of oxygen of about 90, of which about 70 would be the share of the lungs.

No. 33. 8./X.—9./X. Same toad as in No. 32. Air-current. Temperature 20°. Experiments on the influence of humid and dry air on the elimination of carbonic acid.

Duration	Air	CO ₂ per kg. and h.		
		Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
8./X. 4 p. m. — 6 p. m. . .	humid	52	27	79
6 p. m. — 9./X. 1 p. m.	humid
9./X. 1 p. m. — 4 p. m. . . .	dry	46	22	68
5 p. m. — 9 p. m. . .	humid	45	14	59

This experiment, as well as a few others made on frogs, gives no information as to the influence of dry air on the respiration, but most evidently shows how the elimination of carbonic acid through the lungs, very high immediately after the operation, gradually falls to a value which must be considered to be very nearly normal.

Among the normal experiments I still count experiments on the influence of varied temperatures on the distribution of the respiration between skin and lungs, and experiments made on frogs, completely immersed in water.

Experiments on temperature. Of such I have only got one and from this one no very safe conclusions can be drawn. The experiment is made on *R. esculenta*, and a cannula was fixed in the frogs mouth, so as to allow it to respire freely. Carbonic acid only is determined by aspiration of an air-current. The separate determinations are made in the same order in which they are recorded on the table, so that the high temperatures have, accordingly, been the first to be tried. Each series of determinations has not been commenced until about $\frac{1}{2}$ hour after the temperature of the water-bath had been lowered.

No. 34. 13./XII. 1901. *R. esculenta* ♀. Weight 69 g.

Temp.	CO ₂ per kg. and h.		
	Cutaneous resp.	Pulmonary resp.	Total resp.
30°	68.5	43.2	111.7
22°	43.5	6.3	49.8
15°	14.1	1.6	15.7
9°—5.5°	13.8	4.9	18.7

The experiment shows that the great increase in the elimination of carbonic acid, found by very high temperatures, takes place chiefly through the lungs. By the temperatures, to which the frog may be exposed also in normal circumstances, the elimination of carbonic acid is, as in the preceding experiments, chiefly effected through the skin. By the lowest temperature examined a very obvious rise of the share of the lungs is found. Whether this phenomenon be accidental or is an expression of the struggle of the organism against the low temperature, I dare not decide.

Water-experiments. By Bohr (I, p. 93) is mentioned a single experiment made on frogs immersed in water. In this experiment was found a slight fall of the absorption of oxygen — from 141 to 134 —, which last figure is considerably higher than those, found for the cutaneous absorption of oxygen in air. This result indicated that the skin would act better as a respiratory organ in the water than in the air.

In order to examine this question, I have made a few experiments, by which, however, I have not found this supposition confirmed. The experiments are made according to the method quoted on p. 352.

For the first experiment is applied common water, but the considerable content of carbonic acid of this water embarrassing the analysis of the air held in absorption, I have in the others used distilled water with 0.4 % chloride of sodium, which has no injurious effect on frogs.

In all the experiments the frogs finally grew very weak and dyspnoeic, and after the experiments they would usually fill their lungs with air but otherwise remain quite still and immoveable for some time. In accordance with this phenomenon, the experiments show the absorption of oxygen from the water to be insufficient to

keep up a normal respiratory exchange, and on the whole not to be higher than the figures for the absorption of oxygen in air. The figures for the carbonic acid are unreliable, as before mentioned; doubtless, however, the elimination of carbonic acid does not meet with any difficulty.

No. 35. 4./VI. 1901. *R. esculenta* ♀. Recently taken. Weight 30 g. Temperature of experiment 25°. Common water.

O ₂	70
CO ₂	226
Resp. quot.	3.23

No. 36. 6./VI. 1901. *R. esculenta* ♂. Taken in copulation 6./VI. Weight 21 g. Temperature of experiment 20°. 0.4 % NaCl.

	In air	In water	In air
O ₂	202	48	
CO ₂	149	?	213
Resp. quot. .	0.74		

No. 37. 11./VI. 1901. *R. esculenta*, 2 ♂♂. Caught 10./VI. Weight 31 g. Temperature of experiment 20°. 0.4 % NaCl.

	In air	In water
O ₂	117	60
CO ₂	109	196
Resp. quot. .	0.93	3.29

Experiments on the influence of the section of nerves on the distribution of the respiration.

The normal experiments having shown the radical difference, qualitative as well as quantitative, existing between the skin and the lungs as regards the respiration, my efforts tended to examine, whether one or both of these respiratory organs was directly influenced by the nervous system. As they receive blood of nearly the same composition, there must be a fundamental difference between the nature of the respective processes, relatively in the lungs and in the skin, and this

difference may be considered as due either to a specific difference of the cells, through which the passage of the gases takes place, or to their being differently innervated. Suppose a different innervation to exist, two other possibilities present themselves, viz. 1. that the said innervation starts from the central nervous system, and 2. that it arises from peripheric ganglia, which may be placed in the respiratory tissues themselves.

Experiments on the influence of the central nervous system on such small animals as frogs cannot be varied in many ways, without meeting with very great difficulties, and I have been obliged to restrain myself to perform sections of the two nerves, supposed to be of some influence, viz. the pulmonary and cutaneous branches of the vagi.

The technique of these sections is as follows:

1. For the section of the cutaneous branch, issuing together with the dorsal cutaneous artery immediately in front of the *M. depressor mandibulae* and medially to the hindmost edge of the tympanum, are made two cross-incisions in the skin, one longitudinal, a little inside the point where the nerve and the artery are piercing to the skin, and the other transversal close in front of the same spot. To avoid bleedings from a branch, sent medially and forwards by the cutaneous artery, it will be expedient — and in *R. esculenta* almost necessary — to make these incisions by means of a thermocauter. The triangular flap of skin is thrown backwards, and it is now a tolerably easy matter to sever, by means of a blunt needle, the nerve from the artery and cut it.¹

2. To cut the pulmonary branch, or, properly spoken, the whole vagus with the exception of the *R. auricularis*, the longitudinal incision in the skin is made in nearly the same manner; it must, however, stretch a little farther back, and has rather to be a little nearer to the longitudinally recurrent branch of the dorsal cutaneous artery. The *M. depressor mandibulae*, appearing in front of the scapula, is removed, and the fore-edge of the suprascapula being lifted up by means of a pair of forceps, a small muscle (*M. levator scapulae superior*) will be seen, stretching forwards and downwards from the inner face of the suprascapula. If you lead a blunt and slightly curved needle downwards along the inside of this muscle, you will usually succeed, after a few attempts, in getting hold of the vagus,

¹ By the first sections of this kind I, however, thought it necessary to ligate nerve and artery and to cut both.

which is then lifted up on the needle and cut. Nearly in all cases, I have cut the vagus so centrally as may be done by this method of operation and, generally, immediately below the jugular ganglion. In a few cases, however, 1—2^{mm} distally to this ganglion. Usually I have made the incisions a short time before the animals were to be used for the experiments, and after the operations the incisions have been closed by a single suture.

The course of the experiment has generally been as follows:

The animal is tied up, and incision through the skin is made. Then the cannula is fixed; determination of volume made etc. The first respiratory experiment is made. The nerves are cut, the incisions through the skin closed, and after a short rest the second respiratory experiment is made. This experiment finished, autopsy is performed to ascertain the section of the nerves, the proper application of the cannula etc.

I have at my disposal the following experiments:

No. 38. 14./XII. 1900. *R. esculenta* ♀. Weight 30.0 g.

First experiment 1 h. 3 m. — 3 h. 33 m. Temp. 25°. The respiration during the whole of the experiment good.

Both vagi and cutaneous arteries cut at 3 h. 50 m.

Second experiment 4 h. 10 m. — 7 h. 5 m. Temp. 25.2°. The respiration in the right lung good, in the left one indistinct.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	47	51	98
CO ₂	102	8	110
Resp. quot..	2.17	0.17	1.12
Both vagi cut.			
O ₂	36	48	84
CO ₂	92	7	99
Resp. quot..	2.54	0.16	1.18

After the section of the nerves follows in this experiment a rather considerable reduction of the cutaneous absorption of oxygen and a slight reduction of the pulmonary absorption. To the reduction of the figures for carbonic acid no consequence whatever is to be attributed, as they will always show some reduction, as before mentioned, when the fixation has been of some duration.

No. 39. 9./I. 1901. *R. esculenta* ♀. Weight 30.5 g.

First experiment 11 h. 53 m. — 2 h. 40 m. Temp. 24.8°. The respiration in both lungs during the whole experiment good.

The cutaneous branches of the vagi cut (The arteries unhurt) 3 h.

Second experiment 3 h. 39 m. — 6 h. 25 m. Temp. 25.2°. The respiration in both lungs during the whole experiment tolerably good. At the end of the experiment the passage through the cannula was embarrassed on account of bleedings. The lungs hardly brought to complete collapse.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	58	39	97
CO ₂	114	4	118
Resp. quot. .	1.96	0.10	1.22
Cutaneous branches of vagi cut.			
O ₂	60	26	86
CO ₂	91	4	95
Resp. quot. .	1.53	0.12	1.11

The section of the cutaneous branches of the vagi is followed by a rather considerable reduction of the pulmonary absorption of oxygen, whereas that of the skin keeps nearly unaltered. The elimination of carbonic acid falls, as is usually the case in the second experiment.

No. 40. 12./IV. 1901. *R. fusca* ♂. Caught 9./IV. and since then kept by about 20°. Weight 39.8 g.

First experiment 12 h. 18 m. — 2 h. 2 m. Temp. 21°. The respiration good.

The pulmonary branches of the vagi cut 2 h. 30 m.

Second experiment 2 h. 43 m. — 7 h. 34 m. Temp. 21°. The respiration good.

Autopsy: The cutaneous branches of the vagi already in the muscles divided into several twigs; a few of these twigs injured before the first experiment as well as the dorsal out. artery on the right side.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	45	112	157
CO ₂	128	53	181
Resp. quot.	2.84	0.47	1.15
Pulmonar branches of vagi cut.			
O ₂	47	105	152
CO ₂	115	45	160
Resp. quot.	2.45	0.42	1.05

In this experiment after section of the pulmonary branches of the vagus is found a rather insignificant reduction of the pulmonary absorption of oxygen.

No. 41. 24./IV. 1901. *Rana fusca* ♂. Caught 21./IV. Kept in cold water. Weight 28.8 g. In water by 20° 23./IV. Copulation 23./IV. 6 p. m.

First experiment 11 h. 24 m. — 12 h. 57 m. Temp. 21°. The respiration good.

Pulmonar branch of right vagus cut 2 h.

Second experiment 2 h. 14 m. — 3 h. 54 m. Temp. 21.2°. Respiration good.

Autopsy: The left vagus *not* cut. (The frog pseudohermaphrodite: Tolerably well-developed oviduct on the left side. Vesicula seminalis sinistra 0, dextra rudimentary. The testicles well-developed; the left one with a black, ovary-like stripe of pigment.)

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	56	159	215
CO ₂	143	90	233
Resp. quot.	2.55	0.57	1.08
Pulmonar branch of right vagus cut.			
O ₂	55	116	171
CO ₂	123	41	164
Resp. quot.	2.24	0.36	0.96

In this experiment is found a very considerable reduction of the respiratory exchange in the lungs, the carbonic acid too being reduced so much that it cannot be due to the usual return to normal value after the rise occasioned by the operation and the fixation. This experiment, unfortunately, is very obscure, only one vagus being cut, as shown by the autopsy, so that it is impossible to form any idea as to the influence of the irritations of the remaining branch, that must surely have been affected by the often repeated pulls during the attempts to cut it.

No. 42. 8./V. 1901. *R. fusca* ♂. Kept on ice after the spawning season, taken from the ice 12 h. 30 m. Weight 39.4 g.

First experiment 2 h. 35 m. — 3 h. 37 m. Temp. 20.4°. The respiration good.

The pulmonary branches of the vagi cut 4 h.

Second experiment 4 h. 20 m. Temp. 20.1°. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	58	100	158
CO ₂	179	86	215
Resp. quot.	3.09	0.36	1.36
Pulmonar branches of vagi cut.			
O ₂	54	111	165
CO ₂	125	43	168
Resp. quot.	2.31	0.39	1.02

In this experiment, but contrary to the previous ones, is found a slight rise of the pulmonary respiratory exchange, both with regard to the carbonic acid and to the oxygen, so that the respiratory quotient keeps nearly unaltered after the section of the nerves. The absorption of oxygen through the skin decreases a little, what must be regarded, I suppose, as a compensation for the rise in the lungs.

This series of experiments on the effects of section of the vagi, or, respectively, of their cutaneous or pulmonary branches being considered collectively, the following results are obtained:

1. That the section has had no recognisable effect on the respiratory exchange through the skin. The absorption of oxygen through the skin remains unaltered before and after the section, in all cases but one (No. 38), as shown by the following table:

No.	Oxygen through the skin	
	First exp.	Second exp.
38	47	36]
39	58	60
40	45	47
41	56	55
42	58	54

In the experiment 38 is found a rather considerable reduction; as, however, important branches of the cutaneous arteries were ligated and cut, I cannot attribute any importance to this experiment.

The cutaneous elimination of carbonic acid is in all cases lower during the second experiment than during the first, corresponding

with what has been previously set forth while mentioning the normal experiments.

2. The absorption of oxygen through the lungs nearly always seems to be slightly influenced by section of the vagi or their cutaneous or pulmonary branches respectively. But the nature of the influence is not constant, as now a fall, now a rise will result.

No.	Cut	Oxygen through the lungs	
		First exp.	Second exp.
38	Vagi	51	48
39	Rr. cut.	39	26
40	Rr. pulm.	112	105
41	R. pulm. dexter	159	116
42	Rr. pulm.	100	111

No certain conclusion is to be drawn from these figures. The experiments 38 and 39 are made on *R. esculenta*, which, on account of spontaneous variations, gives unreliable results. In the experiment 41, the real nature of the nerve-action is quite uncertain, but the experiment demonstrates clearly that the respiratory exchange in the lungs can be influenced by the nerves. The experiment 40 shows a slight fall, and 42 a slight rise of the absorption of oxygen. These alterations *can* be due to simple variations of the respiratory exchange of the animal, which may perhaps be influenced by the very section of the nerves, and which, at any rate, needs not keep constant throughout the hours that the experiment lasts. Such variations will, as above-mentioned, especially appear through variations of the respiratory exchange of the lungs. What pleads, however, in favour of the supposition, that an action of respiratory nerves is really existing, is the fact that the decrease in No. 40, as well as the increase in No. 42, were accompanied by corresponding variations in the pulmonary elimination of carbonic acid, and partially compensated by slight opposite variations of the absorption of oxygen through the skin, so that the total exchange is but very slightly altered. This last phenomenon is hardly to be explained otherwise than by supposing variations of the respiratory functions of the lungs to be the primary, so that f. i. the rise of the pulmonary absorption of oxygen in the experiment 42 will increase the contents of oxygen in the blood, and thus, the respiratory exchange keeping unaltered, diminish the possibility of cutaneous absorption of oxygen.

Thus, after these experiments, it must be considered *probable*, but nothing more, that in the pulmonary branches of the vagi fibres are running, which influence the pulmonary respiration, and that these nerves have now a slightly stimulating (experiment 40), now a slightly inhibitory tonus (experiment 42).

The effects, as seen by the figures, are so small, that it was of no use to pursue the matter further on by means of the methods applied, which only allowed me to make two experiments on the same animal. If it was to be further pursued, other methods would have to be worked out, allowing a continued series of experiments of short duration and interrupted by very short intervals (as f. i. Maar's experiments on tortoises) so as to make due allowance for the „accidental“ variations of the respiratory exchange.

Experiments on the influence of varying tensions of carbonic acid on the distribution of the respiration.

I made this experiments to examine whether in this way I would be able to find for the skin or for the lungs an absolute or relative independence between the tensions of carbonic acid in the blood and the atmosphere on one side and the quantities of carbonic acid eliminated on the other. Thus the question, whether the elimination of carbonic acid is effected by secretion or by diffusion, may be decided or at least attacked. If a considerable increase of the percentage of carbonic acid in the air around the frog is found not to influence — or at least to influence very slightly — the distribution of the elimination of carbonic acid between the skin and the lungs, it results that plain diffusion can not be the sole cause of the exhalation.

When in an experiment I wanted to work with a high tension of carbonic acid in one of the respiratory apparatuses, the absorption-bottle concerned was not filled with baryta-water, and one of the air-sample-recipients was filled with a proper quantity of carbonic acid, afterwards distributed throughout the whole respiration-apparatus. In this case, the carbonic acid is of course calculated in quite the same way as the oxygen.

In the following experiments, the percentage of carbonic acid in the air at the beginning and at the end of the experiments is stated everywhere, calculated from the contents of carbonic acid in the air

sample-recipients. As regards the lungs, in the cases when I have not worked without baryta-water in the respiration-apparatus for the lungs, the directly found value is multiplied by 3, only $\frac{1}{3}$ of the air in the sample-recipients having really passed through the lungs of the frog, while the remaining part comes directly from the baryta-bottle and, accordingly, contains but a very small quantity of carbonic acid. Even with this correction, the value will certainly be rather too low, as the air is still circulating in the apparatus for 2 minutes after the pulmonary respiration is shut out.

Even though these figures of tension, as regards the lungs, are rather unreliable, they will however prove to be of a certain relative value, and the figures for the beginning and the end of the same experiment, obtained in the same way, may always be mutually compared, if only allowance is made for the fact, that the terminal figure, suppose the strenght of the baryta-water is perceptibly weakened by absorption of carbonic acid, will tend to rise higher than the initial one.

I have made the following experiments:

No. 43. 8./II. 1901. *R. esculenta* ♀. Taken from wintersleep. Weight 31.7 g.

First experiment 12 h. 44 m. — 2 h. 22 m. Temp. 24°. The respiration rather good; very difficult, though, at the end of the experiment. Coagula of blood in the cannula.

Second experiment 3 h. 34 m. — 5 h. 2 m. carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. Temp. 24.5°. The respiration good, at the end of the experiment tolerably good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	(40—) 60	34	(74—) 94
CO ₂	120	7	127
Resp. quot.		0.20	
CO ₂ %	0.3—0.5	<0.07	
O ₂	61	78	139
CO ₂	56	33	89
Resp. quot.	0.92	0.42	0.64
CO ₂ %	2.0—2.9	<0.07—0.15	

The effect of the increased tension of carbonic acid, rising during the experiment from about 2 to about 3 %, is a considerable

reduction of the cutaneous and a rise of the pulmonary elimination of carbonic acid, but it is interesting to notice, that the greater quantity of carbonic acid is still eliminated through the skin against a so much higher tension than that found in the air of the lungs. The figure for the cutaneous absorption of oxygen during the first experiment suffers from a considerable uncertainty (on account of an accident during the analysis) but it has most likely kept pretty unaltered from one experiment to the other. It is well worth noticing that the pulmonary absorption doubles in the second experiment, where the skin is surrounded by an atmosphere, rich in carbonic acid.

No. 44. 12./II. 1901. *R. esculenta* ♀. Taken from wintersleep 10 h. 30 m. Weight 28.2 g.

First experiment 2 h. 46 m.—4 h. 46 m. Temp. 24.5°. The respiration good.

The artificial respiration continued without any interruption between the two experiments.

Second experiment 7 h. 50 m.—9 h. 41 m. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. Temp. 25.2°. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	48	26	74
CO ₂	91	9	100
Resp. quot. .	1.90	0.33	1.34
CO ₂ % . . .	0.15—0.42	<0.07	
O ₂	41	56	97
CO ₂	17	43	60
Resp. quot. .	0.42	0.77	0.62
CO ₂ % . . .	1.06—1.45	<0.07—0.42	

In this experiment, the tension of carbonic acid in the respiration-apparatus for the skin has been somewhat lower than in the experiment 43 (1—1.5 % against 2—3 %), and I, beforehand, presumed that the result would be, that the proportion between the figures of carbonic acid for the skin and those for the lungs would deviate still less from the ordinary values, than was the case in the experiment 43. Quite the contrary of what I had presumed did, however, occur. The total elimination of carbonic acid has considerably decreased, and the proportion between the lungs and the skin has turned to the very reverse, so that during the second experiment, it is the lungs which eliminate thrice as much carbonic acid as the skin.

The experiment makes it probable that the nervous system may interfere, somehow or other, with the elimination of carbonic acid. The great difference between the tension of carbonic acid in the lungs at the beginning and at the end of the experiment ($<0.07-0.42$) might go to show that a resistance has been existing at the beginning against pulmonary elimination of carbonic acid, but that this resistance has ceased in the course of the experiment.

The experiment shows, like the experiment 43, a considerable rise of the pulmonary absorption of oxygen during the second experiment (26—56). It is accompanied by a slight decrease, probably compensatory, of the cutaneous absorption of oxygen (48—41).

No. 45. 10./V. 1901. *R. fusca* ♂. Kept on ice since the spawning-season, taken out a few hours before the experiment. Weight 40.8 g.

First experiment 12 h. 52 m.—2 h. 24 m. Temp. 20.3°. The respiration good.

Second experiment 2 h. 45 m.—4 h. 13 m. Temp. 20.0°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	43 (± 6)	80	123 (± 6)
CO ₂	108	28	136
Resp. quot. .	2.5	0.35	1.1
CO ₂ % . . .	0.28—0.45	0.45—0.15	
O ₂	30	121	151
CO ₂	49	103	154
Resp. quot. .	1.63	0.87	1.02
CO ₂ % . . .	2.15—3.5	0.22—0.97	

This experiment shows like the preceding one a reversion of the proportion between the pulmonary and cutaneous elimination of carbonic acid, but it offers the peculiarity that the total elimination of carbonic acid has considerably risen in spite of the higher tension of the gas in the air of the apparatus.

The pulmonary absorption of oxygen rises greatly in the second experiment, in accordance with the two preceding experiments.

No. 46. 14./V. 1901. *R. fusca*. ♂. Kept in water at 6—10° since 1./V. Weight 39.8 g.

First experiment 12 h. 20 m.—1 h. 44 m. Temp. 20.2°. The respiration good.

Second experiment 2 h. 50 m.—4 h. 18 m. Temp. 20.2°. Car-

bonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the lungs. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	57	145	202
CO ₂	156	65	221
Resp. quot. .	2.74	0.45	1.09
CO ₂ % . . .	0.48—0.62	1.14—0.45	
O ₂	48	106	154
CO ₂	114	8	117
Resp. quot. .	2.87	0.08	0.76
CO ₂ % . . .	0.28—0.35	2.25—2.35	

This experiment shows very distinctly that the lungs are practically incapable of eliminating carbonic acid against a tension of a little more than 2 %, the tension around the skin being low at the same time.

With regard to the oxygen, a very considerable decrease is found in its absorption through the lungs, while its absorption through the skin has relatively but slightly decreased.

The experiments here cited have been carried further in two different directions. Starting from the supposition that the considerable increase of the pulmonary absorption of oxygen, always accompanying an increased tension of carbonic acid around the skin, has been occasioned by the latter, I have made a series of experiments to examine whether the cause might be an irritation of the skin carried to the lungs by the nerves, or whether the explanation might be sought in an action on the blood or the blood-vessels. The increased absorption of oxygen could possibly be in correlation with the increased elimination of carbonic acid, thus f. i. that the increased tension of carbonic acid in the blood would involve a dilatation of the lung-vessels, and consequently in general an increased respiratory exchange in the lungs.¹

Experiments in this direction have been made through section of nerves, particularly of the vagus and its branches.

The second direction, in which the experiments have been carried on, goes through a more detailed examination of the tension of the carbonic acid, especially in the lungs, and attempts to influence the absorption of this gas and its tension in the air of the lungs by means of poisons.

¹ In this case it was to be expected that the increased elimination of carbonic acid and the increased absorption of oxygen would always accompany each other, and that, indeed, a tolerably constant relation between the respective augmentations would be found.

Experiments on the influence of nerve-sections on that increase of the pulmonary absorption of oxygen, which is caused by a high tension of carbonic acid around the skin.

I have made the following experiments:

No. 47. 27./II. 1901. *R. esculenta* ♀. Taken from winter-sleep. Weight 34.8 g.

Brains and spinal cord destructed. The bleeding insignificant.

First experiment 12 h. 10 m.—2 h. 58 m. Temp. 23.5°. Respiration to be observed only in the left lung.

Second experiment 3 h. 33 m.—7 h. 3 m. Temp. 23.4°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. Respiration to be observed only in the left lung.

Autopsy: The cannula tight, the passage good. The pulsation of the heart quick, atypic. The circulation very feeble in the aorta, imperceptible in the cutaneous artery.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	?	19	
CO ₂	49	<1	50
Resp. quot. .			
CO ₂ % . . .	0.15	0	
O ₂	29	0.6	29.6
CO ₂	19	<1	20
Resp. quot. .	0.66		0.67
CO ₂ % . . .	0.85—1.75	0	

From this experiment no precise conclusions can be drawn, the circulation having been so strongly influenced. In the second experiment, the respiratory exchange through the lungs has fallen to such a minimum, that you will suspect a total want of circulation through them, though it is difficult to understand what might have caused it to cease. The most characteristic feature of the experiment is certainly the very minute figure, found also in the first experiment, representing the elimination of carbonic acid through the lungs. This figure will be discussed later on.

No. 48. 17./V. 1901. *R. fusca* ♂. Kept in water by 6—10°, since the spawning-season. Weight 38.5 g.

12 h.: The spinal cord and both vagi (with the exception of the right pulmonary branch) cut.

First experiment 1 h. 20 m.—3 h. 13 m. Temp. 20.8°. The respiration good.

Second experiment 3 h. 39 m.—5 h. 29 m. Temp. 20.8°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

Autopsy: Pulmonary branch of the vagus on the right side not cut.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	46	72	118
CO ₂	89	30	119
Resp. quot. .	1.63	0.42	1.01
CO ₂ % . . .	0.2—0.5	0.37—0.30	
O ₂	37	71	108
CO ₂	26	51	77
Resp. quot. .	0.70	0.72	0.71
CO ₂ % . . .	1.84—2.78	0.69—0.39	

The rise of the absorption of oxygen has failed to appear in this experiment, while the carbonic acid has considerably increased. By this fact an insoluble union between those two phenomena is proved not to exist, but no further conclusion can be made as to the connexion between the irritation of the skin and the rise of the absorption of oxygen in the lungs, the nervous system being turned out of function to such a considerable extent.

The tension of carbonic acid in the lungs has been found to fall during the second-experiment.

No. 49. 22./V. 1901. *R. fusca* ♂. Kept by the temperature of the room since the spawning-season. Weight 38.4 g.

The spinal cord and the cutaneous branches of the vagi cut. 21./V. 4 p. m.

First experiment 12 h. 33 m. — 2 h. 51 m. Temp. 21.1°. The respiration good.

Second experiment 3 h. 8 m.—5 h. 9 m. Temp. 21.4°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

Autopsy: The spinal cord cut between the 2nd and the 3rd vertebra.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	89	90	129
CO ₂	88	41	124
Resp. quot. .	2.13	0.46	0.97
CO ₂ % . . .	0.20—0.25	0.52—0.15	
O ₂	17	74	91
CO ₂	11	56	67
Resp. quot. .	0.65	0.75	0.78
CO ₂ % . . .	2.01—2.27	0.52—0.52	

This experiment confirms in every respect the preceding one. Here is found a highly pronounced fall of the cutaneous as well as of the pulmonary absorption of oxygen.

No. 50. 16./X. 1901. *R. fusca* ♂. Taken from wintersleep 15./X. Weight 35.1 g.

Both vagi cut. Kept by 20° till 16./X.

First experiment 11 h. 24 m. — 1 h. 46 m. Temp. 20.8°. The respiration good.

Second experiment 2 h. 23 m. — 4 h. 36 m. Temp. 20.8°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good. The value of oxygen for the skin rather uncertain on account of water in the air-sample-recipient

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	51	57	108
CO ₂	122	18	140
Resp. quot. .	2.40	0.35	1.30
CO ₂ % . . .	0.47—0.50	<0.07	
O ₂	68?	49	117?
CO ₂	70	21	91
Resp. quot. .		0.48	
CO ₂ % . . .	2.5—4.8	0.87—<0.07	

This experiment very clearly shows that section of the vagi alone is sufficient to prevent the rise of the absorption of oxygen in the lungs, otherwise provoked by an increased tension of carbonic acid around the skin.

The experiment is peculiarly interesting by the extremely slight rise of the elimination of carbonic acid through the lungs, in spite of a considerable tension of carbonic acid around the skin. At the end

of the experiment, the tension of carbonic acid in the air of the lungs has fallen even beneath the minimal value, which it is possible to measure.

No. 51. 20./II. 1901. *R. esculenta* ♀. Taken from winter-sleep. By 20° for 24 h. Weight 50.8 g.

First experiment 4 h. 18 m.—5 h. 52 m. Temp. 23—24.5°. The respiration good; the lungs, however, rather slightly inflated.

Pulmonary branches of vagi cut 6 h. 10 m. Artificial respiration as during the experiments.

Second experiment 7 h. 16 m. — 8 h. 44 m. Temp. 23—25°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration less good.

Autopsy: Both nerves cut. The cutaneous branches and the blood-vessels uninjured. Some mucus in the cannula.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	40	19	59
CO ₂	99	4	1.08
Resp. quot. .	2.46	0.20	1.74
CO ₂ % . . .	0.45—0.66	<0.07	
Pulmonary branches of vagi cut.			
O ₂	42	32	74
CO ₂	50	27	77
Resp. quot. .	1.20	0.84	1.04
CO ₂ % . . .	1.88—3.11	1.2—<0.07	

In this experiment the well-known rise of the absorption of oxygen in the lungs is found again. The pulmonary absorption of oxygen during the first experiment being, however, exceedingly small, and a rise — very slight indeed — being found also of the cutaneous absorption, the possibility cannot be excluded that we have here before us a rise of the total exchange, independent of the influence of the carbonic acid on the skin.

In this experiment, as in a previous one, the percentage of the carbonic acid in the air of the lungs is exceedingly low at the end of the experiment, while at its beginning it is extremely high; it may therefore be supposed that the elimination of carbonic acid through the lungs has been very active to begin with, but has afterwards decreased to a quite minimal value.

No. 52. 24./VIII. 1901. *R. fusca* ♂. Caught a few days before the experiment; fed in captivity. Weight 32.8 g.

Pulmonary branches of vagi cut.

First experiment 12 h. 45 m. — 2 h. 45 m. Temp. 21.3°. The respiration good. Towards the end of the experiment is the pressure in the respiration-apparatus very low and the ventilation of the lungs accordingly less good.

Second experiment 3 h. 30 m. — 4 h. 57 m. Temp. 21.3°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	46	82	128
CO ₂	101	42	143
Resp. quot. .	2.21	0.51	1.12
CO ₂ % . . .	0.27—0.07	0.52—0.15	
O ₂	40	144	184
CO ₂	30	89	119
Resp. quot. .	0.75	0.62	0.65
CO ₂ % . . .	2.10—2.55	0.07	

This experiment shows an enormous rise of the absorption of oxygen through the lungs, accompanied by a slight fall of the absorption of oxygen through the skin, and, the preceding experiments taken in consideration, it is beyond doubt, that it is the section of the cutaneous and not of the pulmonary branches of the vagi which cause the disappearance of the rise, what will also be seen from the following experiment.

No. 53. 15./VI. 1901. *R. fusca* ♂. Kept at the temperature of the room, since the spawning-season; fed. Weight 25.2 g.

The cutaneous branches of the vagi cut 11 h.

First experiment 12 h. 45 m. — 2 h. 43 m. Temp. 20.0°. The respiration good.

Second experiment 3 h. 1 m. — 5 h. 21 m. Temp. 20.0°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

Autopsy: The cutaneous branches of vagi split up into three separate twigs. On the left side the lateral twig is not cut. Plenty of food in the intestinal tractus.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O ₂	32	92	124
CO ₂	90	32	122
Resp. quot. .	2.78	0.35	0.98
CO ₂ %	0.17—0.22	0.45—0.15	
O ₂	34	84	118
CO ₂	19	61	80
Resp. quot. .	0.57	0.78	0.68
CO ₂ %	1.87—2.22	0.45—0.22	

This experiment confirms the preceding ones and establishes as a fact, that the section of the cutaneous vagi prevents the rise of the absorption of oxygen through the lungs, otherwise provoked by a high tension of carbonic acid around the skin.

The results obtained by this series of experiments are, in some respects, rather difficult to explain. It is easy to see that it must be impossible to explain the rise of the pulmonary absorption of oxygen by assuming an influence on the blood-vessels from the carbonic acid in the blood or in the atmosphere, since the rise of the absorption of oxygen is quite independent of any rise of the pulmonary elimination of carbonic acid. Nor can the rise be considered as compensatory to a decrease in the absorption of oxygen through the skin, since in some cases no such decrease is found (exper. 48 and 51), while in others it is very small.

The rise must be occasioned by an intervention of the nervous system and it is proved to be particularly necessary for its production, that a nervous irritation is led through the cutaneous branches of the vagi on to the brain. It must be assumed therefore *that the skin contains special nervous organs which are affected by carbonic acid in the air — and very markedly so even by a percentage of carbonic acid not higher than 1—2 %.*

It appears from the experiments 51 and 52, that this irritation is not carried further on to the lungs through the vagus, and the question now arises whether the irritation can reach the lungs by another way.

As far as I can see, only two possibilities present themselves:

1. That the irritation is carried directly to the lungs by nerve-paths, uninjured by the section effected in the experiments 51 and 52.
2. That the irritation provokes a general rise of the respiratory exchange, this rise showing itself through an increased pulmonary absorption of oxygen.

The first explanation meets with the difficulty of no other nerves to the lungs being known than the vagi.

The anatomical relations in question are described in the following manner (Gaupp, Abth. II, pp. 149, 153—156; Abth. III, p. 198): Immediately after leaving the cranium, the vagus forms a large jugular ganglion. From the ganglion comes the auricular branch running to the skin, as well as the trunk of the vagus. The latter gives off branches to different muscles, the alimentary canal, the larynx and finally two branches to the lungs, whereon the trunk is continued as the cardial branch.

According to the description, the grand sympathetic joins the vagus in the following manner: From the second sympathetic ganglion (G. subclavium anterius) 2 branches are running forwards, one of which goes to join the ganglion prooticum commune, while the other enters the jugular ganglion. Here the latter divides and sends out fibres along the auricular branch as well as along the trunk of the vagus. These fibres are running, as far as they are known, through the cardial branch to the heart. As far as I can see, sympathetic fibres in the course of the proper pulmonary branches are not known, but it is a fact that along with the medullated nerve-fibres, issuing from the vagus, non-medullated sympathetic fibres, also said to issue from this nerve, are passing into the lungs.

According to this description, the most probable anatomical relations seem to be, that the vagus, besides the sympathetic fibres to the heart, would contain other, non-medullated, fibres to the lungs, that they were all issuing from the jugular ganglion itself, but that the fibres to the lungs have simply not been observed in the course of the pulmonar branch, proper.

By running over the original literature concerned, I have found the following:¹

The existence of sympathetic fibres and ganglia in the lungs is shown by Arnold and afterwards confirmed by several authors. Arnold finds (p. 454) several nerves containing medullated as well as non-medullated fibres to enter the lung close to the hilus. Even outside the lung are found communications between the nerves, and

¹ One of the most important papers, Gaskell and Gadow: On the Anatomy of the Cardiac nerves in certain Cold-Blooded Animals (*Journ. of Physiol.* vol. 5) has unfortunately not been accessible to me. By Prof. Bohr's kindness, I have, however, got access to a reprint of the *Proceedings of the Physiological Society* 1884 No. 3, which contains a brief account of Gaskell's investigations.

in the lung itself they form a plexus, which, however, is not very much ramified. Arnold has searched for communicating branches between the two lungs, though without finding any, and he supposes the reason to be the great difficulties, offered by the preparation.

Gaskell shows the transition of sympathetic fibres to the jugular ganglion and shows that the irritation of the grand sympathetic between the second sympathetic, which he calls „the inferior cervical“ ganglion, and the jugular ganglion has a marked influence on the heart. But he says (p. XIV): „The whole of it [the sympathetic] does not however pass into this ganglion [the jugular], for just before reaching the ganglion branches are given off, which apparently pass directly into the vagus nerve and run to the heart without entering the ganglion.“

Strong, who has examined the relations in tadpoles says (p. 150) that one or more branches are running from the G. cervicale sympath. to the G. jugulare. „One twig especially can be traced curving around the inner and then the dorsal side of the caudal apex of the inner ganglion. The greater part of this twig unites with the R. auricularis. Other minute twigs may be seen ramifying around the ganglia and appear to pass off, in part, to the various branches. I have not observed any especial supply to the R. visceralis [also including the R. pulmonalis and the R. cardiacus] and the latter must be regarded as composed very largely of fibres from the vagus.“

It appears to me from what is here stated:

That the origin of the sympathetic nerves in the lungs is not quite certain, although most probably they are coming from the vagus.

That it is possible, nay probable, that sympathetic branches to the lung do not pass through the G. jugulare but unite with the vagus further down.

If this be so, by my sections of the vagus immediately below the G. jugulare I may have missed the sympathetic fibres to the lungs, and my results of the experiments 51 and 52 will be intelligible if the reflex paths for the action of carbonic acid on the skin are supposed to run through such sympathetic fibres.

Another way of interpretation, of which most unfortunately I was not aware until after the termination of the experiments, so that I have not been able to submit it to any experimental test, is that the irritation, as such, is not carried on to the lungs, but that, by other ways, f. i. through the spinal cord, it provokes a rise of the respiratory exchange in the tissues of the body.

The experiments are not contradictory to this interpretation, for in all experiments, where a rise of the pulmonary absorption of oxygen

has been provoked, the total absorption has also risen to a considerable degree¹, and this result accords with earlier investigations by Marchand (vol. 33, p. 163, vol. 37, pp. 12—13) who has found a considerable rise of the absorption of oxygen as well as of the elimination of carbonic acid in frogs, that have respired 24 hours in a confined space, from which the carbonic acid produced was not removed.

This interpretation being correct, we have before us the very interesting case, that a considerable rise of the respiratory exchange may be accompanied by a fall — be it even slight — of the cutaneous absorption of oxygen (experiments No. 44:48—41, No. 45:43 (± 6)—30, No. 52:46—40), while in none of these experiments it has been accompanied by any rise worth mentioning (No. 43 [60 (?)—61], Nr. 51:40—42). This proves that if the absorption of oxygen in one of the two respiratory organs, depends on the difference of tension between the blood and the atmosphere, the same cannot apply to the other. If the increased consumption of oxygen in the tissues reduces the tension of oxygen in the blood, this fact, suppose a difference of tension to be the dominant factor, must involve an increase of the absorption of oxygen wherever the blood gets into contact with the atmosphere.

Between those two ways of interpretation discussed, I can make no definitive choice on the base of the existing evidence, but must regard further experiments as necessary.

Experiments on the tension of carbonic acid in the lungs and on its variations under different influences.

The normal experiments gave the result that the pulmonary elimination of carbonic acid generally falls short by far of the cutaneous one. This refers to *R. esculenta* as well as to *R. fusca*, but especially to the former.

Sections of nerves do not influence this relation in any perceptible way.

An increased tension of carbonic acid around the skin in all experiments provoked an increase of the pulmonary elimination of carbonic acid, but this increase varies considerably in amount and is in no direct relation to the tension of carbonic acid around the skin, as

¹ In one instance, exper. 45, even the total elimination of carbonic acid has increased in the second experiment.

shown by the present table, extracted from the experiments in the preceding two chapters of this paper.

No.	Respirat. through	First experiment		Second experim.		Annotations
		CO ₂ elim.	CO ₂ % in the air	CO ₂ elim.	CO ₂ % in the air	
43	skin	120	0.3—0.5	56	2.0—2.9	R. esculenta ♀
	lungs	7	<0.1	33	<0.1—0.15	
44	skin	91	0.15—0.4	17	1.1—1.5	R. esculenta ♀
	lungs	9	<0.1	43	<0.1—0.4	
45	skin	108	0.3—0.45	28	2.2—3.1	R. fusca ♂
	lungs	49	0.45—0.15	105	0.2—1.0	
48	skin	89	0.2—0.5	26	1.3—2.8	{ R. fusca ♂ Spinal cord and vagi cut
	lungs	30	0.4—0.3	51	0.7—0.4	
49	skin	83	0.2—0.25	11	2.0—2.8	{ R. fusca ♂. Spinal cord and cutan. vagi cut
	lungs	41	0.5—0.15	56	0.5	
50	skin	122	0.5	70	2.5—4.3	{ R. fusca ♂ Vagi cut
	lungs	18	<0.1	21	0.4—<0.1	
51	skin	99	0.5—0.7	50	1.9—3.1	{ R. esculenta ♀ Pulmonary vagi cut
	lungs	4	<0.1	27	1.2—<0.1	
52	skin	101	0.3—0.1	30	2.1—2.6	{ R. fusca ♂ Pulmonary vagi cut
	lungs	42	0.5—0.15	89	<0.1	
53	skin	90	0.2	19	1.9—2.2	{ R. fusca ♂ Cutaneous vagi cut
	lungs	32	0.5—0.15	61	0.5—0.2	

Among the experiments cited on this table, one (No. 50) offers a peculiar interest, the pulmonary rise of carbonic acid being exceedingly slight (from 18—21), whereas the percentage of carbonic acid around the skin is even remarkably high (2.5—4.3), and at the same time the tension of the carbonic acid in the lungs is found to be falling from 0.4 % at the beginning to less than 0.1 % at the end of the experiment. A similar falling off in the carbonic-acid tension of the air of the lungs is found in several other experiments (No. 48, 51 and 53). A possible and perhaps probable explanation of this phenomenon as well as of the very slight exhalation of carbonic acid through the lungs under certain normal conditions would be the assumption of an inhibitory nervous action on the pulmonary elimination of carbonic acid.

As the pulmonary exhalation of carbonic acid is not perceptibly in-

fluenced by section of nerves, the supposed inhibition must issue from the ganglia in the lungs themselves.

For further testing of these hypotheses a number of experiments have been made on the percentage of carbonic acid arising in a sample of air, confined in the lungs. The experiments have been made in the manner previously indicated (p. 354). For the first experiment I have applied Petterson's apparatus, and the quantities of air being at the same time very small, the accuracy does not surpass 0.2%. The remaining experiments have been made by means of Haldane's apparatus.

No. 54. November 1900. *R. esculenta*, taken from winter-sleep. Weight and sex not noted down. Between the experiments 1 and 2, 24 hours have elapsed.

No.	Duration	Tem- perat.	Air taken out ccm	CO ₂ %
1	12 h. 25 m. — 1 h. 35 m.	18.5°	2.83	1.2
2	12 h. 20 m. — 2 h. 25 m.	17.1°	2.655	<0.2
3	3 h. 20 m. — 4 h. 30 m.	17.6°	1.68	<0.2

The tension of carbonic acid, which in the first experiment, immediately after the operation, is a little above 1%, afterwards falls to a quite minute value. That this is not due to any decrease of the vitality, appears from the quantities of oxygen simultaneously absorbed, which, however, I have not thought it necessary to quote.

In a later experiment of the same kind as No. 54, but from which detailed particulars are wanting, I have found the same exceedingly low tension of carbonic acid in the lungs.

As I must think it quite improbable that the tension of carbonic acid in the blood could be as low as that found in the lungs, the result confirmed the supposition of a nervous inhibition, and I proceeded thereafter to try if it should be possible to check this inhibition by the action of a suitable poison upon the ganglion-cells.

I have made experiments with atropine, because this poison is capable of paralysing ganglionic cells, and is known to paralyse the inhibition apparatus of the heart, and with pilocarpine, supposing this poison, which generally stimulates secretions, to be also capable of increasing the possible secretion of carbonic acid in the lungs.

No. 55. 18./XII. — 21./XII. 1902. *R. esculenta* ♀. Taken from winter-sleep 16./XII. Weight 55 g.

Determination of the percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs. Haldane's apparatus. The temperature varying between 10° and 16°.

No.	Duration	Air taken out ccm	CO ₂ %	O ₂ %
1	3 h. 0 m. — 3 h. 35 m. p. m.	2.518	1.19	
2	4 h. 5 m. — 4 h. 35 m.	3.146	1.11	
3	4 h. 50 m. — 5 h. 25 m.	2.289	1.05	
4	5 h. 35 m. — 7 h. 10 m.	2.101	0.90	
7 h. 35 m. Atropine 0.5 ^{mg} subcutaneously				
5	7 h. 30 m. — 8 h. 10 m.	2.378	1.01	
6	8 h. 20 m. — 8 h. 55 m.	2.945	0.88	
7	9 h. 16 m. — 19./XII. 12 h. 30 m. p. m.	7.375	1.50	1.96
8	12 h. 55 m. — 1 h. 30 m.	2.355	1.53	
9	4 h. 0 m. — 11 h. 40 m.	8.150	0.90	
10	20./XII. 12 h. 5 m. a. m. — 12 h. 5 m. p. m.	7.615	1.13	
11	1 h. 35 m. — 7 h. 50 m.	7.966	0.80	
8 h. 30 m. Atropine 0.6 ^{mg} subcutaneously				
12	8 h. 30 m. — 10 h. 45 m.	6.644	1.32	
13	11 h. 0 m. — 21./XII. 1 h. 40 m. a. m.	7.667	1.50	
14	2 h. 0 m. — 12 h. 30 m. p. m.	7.388	0.78	
15	1 h. 0 m. — 2 h. 45 m.	8.987	0.76	

The tension of carbonic acid, which, immediately after the operation, was 1.2%, fell in the course of 4 hours to 0.9%. While injecting the atropine, I accidentally scarified the frog's skin rather profoundly over a length of somewhat more than 1 cm, upon which followed a transient rise of the percentage of carbonic acid. In the course of an hour it again fell to 0.9%, and then rose to 1.5 through the influence of the atropine. Here it remained for more than 12 hours, but then again declined to its normal value 0.9. The slight rise, appearing in the course of the night between the 19th and the 20th, may be due to the fact that the moist filterpaper, in which the frog was wrapped up, had dropped to the ground, so that the frog's skin had become quite dry. Soon after the frog had again been wrapped up in humid paper, the tension again fell, this time to 0.8. Then atropine was injected, and in the course of 3—5 hours the tension was brought up to 1.5%, but in this case it quickly fell to its normal value.

No. 56. 29./XII. 1902 — 1./I. 1903. *R. esculenta* ♀. Taken from winter-sleep. 24./XII. Weight 57 g.

Determination of the percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs. Haldane's apparatus. The temperature (where it is not indicated) varying from 10° to 16°.

No.	Duration	Temp.	Air taken out ccm	CO ₂ %	O ₂ %	Annotations
1	4 h. 30 m. p. m. — 7 h. 45 m.		7.299	0.78		
2	7. h 55 m. — 30./XII. 12 h. 40 m. a. m.		7.531	0.58		
3	1 h. 0 m. — 11 h. 50 m.		7.135	0.64		
4	12 h. 5 m. p. m. — 12 h. 15 m.		9.089	0.75		Bleeding from the lungs
	12 h. 30 m. Pilocarpine 1 ^{ms} subcutaneously					
5	12 h. 40 m. — 1 h. 45 m.		8.403	0.84		} Flow of mucus from the mouth
6	2 h. 0 m. — 3 h. 0 m.		8.599	0.77		
	3 h. 15 m. Pilocarpine 1.5 ^{ms} subcutaneously					
7	3 h. 20 m. — 4 h. 5 m.	14°	8.672	0.83		} Copious secret. of mucus from mouth and lungs
8	4 h. 15 m. — 5 h. 40 m.	14°	8.324	0.73		
9	5 h. 45 m. — 31./XII. 12 h. 5 m. a. m.	10°	7.581	0.55		
10	1 h. 25 m. — 12 h. 40 m. p. m.	18°	7.750	0.58	2.17	
11	3 h. 15 m — 1./I. 10 h. 30 m. a. m.	8°	7.429	0.56	1.56	

From this experiment it appears that pilocarpine, in the doses examined, does not influence the tension of carbonic acid in the frog's lungs. A very slight rise is indeed noticed, immediately after the injection, but it very quickly vanishes and is with certainty to be attributed to the injecting operation itself, insignificant as it seems to be.

No. 57. 21./XII. 1902. The same frog as in the experiment 55.

Determination of the percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs after the introduction of air rich in carbonic acid. Temp. 14°.

No.	Duration	Air introduc. ccm.	CO ₂ %	Air taken out ccm.	CO ₂ %
1	1 h. 0 m. p. m. — 2 h. 45 m.	9.3	0.08	8.987	0.76
2	3 h. 15 m. — 3 h. 55 m.	3.5	3.94	3.181	1.60
3	4 h. 15 m. — 7 h. 10 m.	3.5	4.18	3.110	1.73

The tension of carbonic acid is seen to fall, and the air, after having remained for a certain time in the lungs, to obtain a percentage of carbonic acid but slightly higher than that provoked by atropine. This conformity indicates that the tension found in this way, does nearly agree with the tension of carbonic acid in the blood, but may perhaps be a little higher. When carbonic acid is absorbed in the blood from the air of the lungs, we have every reason to believe this to mean compensation of a previously existing difference of tension, and that this compensation becomes complete, provided the experiment is sufficiently long continued.

I have made several experiments, which however in the main must be considered as having failed, to determine the tension of carbonic acid simultaneously in the lungs and somewhere else in the organism.

An attempt to plunge the hind-leg of a frog into vaseline-oil and inject air into the lymphatics of the tibia failed, because, after some time, the air made itself a way beneath the skin of the body.

In another experiment the leg was introduced into the closed branch of a U-tube of proper form and width, and was shut up by means of mercury. The leg was surrounded by nitrogen, in order that the consumption of oxygen should not alter the conditions of pressure.

No. 58. 3/I. — 4/I. 1903. *R. esculenta* ♀. Taken from winter-sleep. Weight 54^g. Operated as usually. The tibia on one hind-leg is broken, and the leg introduced into a U-tube, closed by means of mercury.

The space above the mercury washed out 3 times with 7^{ccm} of nitrogen. 9.5^{ccm} of atmospheric air introduced into the lungs.

Duration	Air. taken out ccm	CO ₂ %	O ₂ %
3/I. 7 p. m. — 4/I. 3 p. m.	3.237	2.4	0.09

Hardly any consequence whatever may be attributed to the result with regard to the question that I wanted to examine, the minute percentage of oxygen showing the circulation in the leg to have been completely or nearly completely suspended by the pressure of the mercury.

No. 59. 4/I. — 5/I. 1903. I therefore tried to replace the

mercury with vaseline-oil, otherwise making the experiment on the same animal and in the same way.

Duration	Air taken out ccm	CO ₂ %	O ₂ %
4./I. 5 h. p. m. — 5./I. 12 h. 30 m. p. m. { skin	7.447	1.00	0.36
{ lungs	6.9405	0.52	2.30

In this experiment is found a most striking difference between the percentage of carbonic acid in the lungs, and the percentage arising in a confined quantity of air around a hind-leg. The long duration of the experiment makes it probable that the tensions of carbonic acid have obtained their final values.

Experiments on the elimination of carbonic acid under the influence of atropine.

Against the interpretation of the results of the experiment No. 55, to the effect, that the atropine, by suspending an otherwise active nervous inhibition, would increase the tension of carbonic acid in the lungs, it might be urged, that the correct interpretation of this phenomenon might be that the entire respiratory exchange would rise and thereby increase the tension of carbonic acid in the blood, so that the increase of the tension of carbonic acid, found in the lungs, might be the plain expression of this fact. This objection is refuted by the result of a short series of respiratory experiments. These experiments were made according to the method of aspiration described on pp. 352—353, the frog having a cannula fixed in its mouth. The temperature during the experiments was in all cases 20°.

No. 60. 3./XII. — 6./XII. 1902. *R. esculenta* ♀. Taken from an aquarium with a temperature of 10°. Kept at 20°. Weight 36 g. Cannula in the mouth 3./XII. 2 p. m. The respiration good.

Duration	CO ₂ per kg. and h.		
	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
3./XII. 5 p. m. — 12 p. m. . . .	36.0	18.2	54.2
4./XII. 12½ a. m. — 11½ a. m. . .	32.0	18.1	50.1
4./XII. 1½ p. m.	Atropine 0.5 mgr. subcutaneously		
4./XII. 2 p. m. — 5 p. m.	27.5	22.7	50.2
„ 5 p. m. — 11 p. m.	32.7	42.4	75.1
6./XII. 2 p. m. — 6 p. m.	33.2	9.5	42.7

The experiment very distinctly shows an increased exhalation of carbonic acid through the lungs under the influence of the atropine.

From the 4th to the 8th hour after the injection of atropine a considerable rise of the respiratory exchange makes its appearance, but the rise of the elimination of carbonic acid in the lungs has appeared previously and must be considered as independent of the other. The rise of the respiratory exchange itself, I cannot explain. The following experiments will refute its being due to the atropine.

In the course of two days the respiratory exchange has again fallen beneath its former value, and the pulmonary elimination of carbonic acid in particular has most considerably decreased.

No. 61. 9./XII. — 11./XII. 1902. *R. esculenta* ♂. Taken from winter-sleep 8./XII. 4 p. m. Kept at 20°. Weight 23 g. Operated 9./XII. 2 p. m.

Duration	CO ₂ per kg. and h.			Respiratory movements
	Cut.	Pulm.	Total resp.	
9./XII. 5½ p. m. — 10./XII. 12½ a. m.	66.6	25.8	92.4	10½ a. m. Resp. good
10./XII. 12½ a. m. — 11 a. m.	49.0	19.7	68.7	
10./XII. 12½ p. m.	Atropine 0.75 mgrs. subcutaneously			4 p. m. No respiration
				8 p. m. R. scarce and feeble
10./XII. 2 p. m. — 11./XII. 11½ a. m.	40.4	13.3	53.7	11 p. m. R. scarce
				11./XII. 11 a. m. R. scarce and feeble

This experiment shows an uninterrupted heavy fall of the respiratory exchange. As far as I can see, the atropine has been quite without influence. It is possible, nevertheless, that the tension of carbonic acid in the lungs has been increased after the injection of atropine, the heavy fall of the respiratory frequency having, however, prevented it from being seen through the exhalation.

No. 62. 11./XII. — 12./XII. 1902. *R. esculenta* ♀. Taken from winter-sleep 11 a. m. Kept at 20°. Weight 40 g. Operated 4 p. m.

This experiment, in which only a very slight quantity of atropine is given, shows the effect of this poison on the lungs with extreme distinctness. The total exhalation keeps nearly constant, but the share of the lungs, showing the typic magnitude for a winter-frog, rises to nearly the triple value, then to fall somewhat below its original value.

Duration	CO ₂ per kg. and h.			Respiratory movements
	Out.	Pulm.	Total resp.	
11./XII. 11 ¹ / ₂ p. m. — 12./XII. 11 a. m.	49.5	4.2	53.7	5 p. m. strong (10 in 55 sec. 7 p. m. (10 in 2 m.). 11 p. m. scarce, strong 12./XII. 11 a. m. in periods (about 10 in 2 m.) rather superficial
12./XII. 12 ¹ / ₄ p. m.				Atropine 0.15 mgrs. subcutaneously 1 p. m. in periods (about 10 in 3 m.) rather superficial
12./XII. 12 ³ / ₄ p. m. — 3 ¹ / ₂ p. m. . . .	47.2	7.6	54.8	3 p. m. scarce and superficial (perhaps 10 in 7 m.)
4 ¹ / ₄ p. m.				Atropine 0.15 mgrs. subcutaneously 5 p. m. scarce, in periods
4 ¹ / ₂ p. m. — 8 ¹ / ₄ p. m.	41.8	12.0	53.8	6 p. m. scarce, in periods
9 p. m. — 12 p. m.	47.7	3.3	51.0	8 p. m. not observable 12 p. m. very scarce

After these experiments, it must be considered as settled (at least with regard to winter-frogs), *that the atropine acts as an increasing factor on the tension of carbonic acid in the lungs and on the pulmonary exhalation of carbonic acid, and that this effect is not due to any stimulating influence on the total respiratory exchange.*

The theory of the gas-exchange.

The question, on which I would endeavour to throw some light by means of the preceding experiments, is the fundamental one:

Is the interaction between the gases, dissolved in the blood, and the atmosphere through the respiring surfaces to be interpreted as plain processes of diffusion according to well-known physical laws, or must they be considered as processes of secretion, depending on the labour of the living cells and influenced by the nervous system.

On this question the opinions are strongly divided, and different investigators have arrived at mutually contradictory results.¹

¹ The survey of the position of this question, given on the following pages, tends to no literary completeness, but deals only with papers, which, on the present state of affairs, are of direct consequence to our understanding.

The principal point of view has been as follows:

Suppose it can be proved that the interchange of a gas between the blood and the atmosphere takes place, or can do so, against the partial pressures existing, so that the gas moves from a place with lower partial pressure to another with higher pressure, the epithelium, through which the interchange is effected, must be supposed to play an active part in this process; in other words: a *secretion* of gas is effected.

The best-known instance of a gas-secreting organ is the air-bladder of the fishes.

It being already previously found, that the percentage of oxygen in the air-bladder of fishes, living in deep water, may be very high so as to cause the partial pressure of oxygen in the bladder to surpass by far that of the surrounding water, Moreau, by a series of excellent experiments, has proved the direct secretion of oxygen. When he caused a fish to live in greater depths or when he partially emptied the air-bladder, he forced the fish again to secrete gas into this organ, in order to obtain hydrostatic equilibrium with the surrounding water. The gas secreted in this way proved to be tolerably pure oxygen. Thus the secretion is proved, for by diffusion alone the tension of oxygen of the air secreted, could never rise higher than to 21 % of the pressure of the atmosphere.¹

Morphologically, the air-bladder of the fishes is the same organ as the lungs of the higher vertebrata, the idea lies therefore very near, that a secretion of gas might also be effected by these organs, in which it would be of great physiological consequence.² Nevertheless it has met with strong resistance and still more indifference.

The question of the tensions of the gases of the blood relatively to the air in the alveoli of the lungs being put by the Ludwig-school, Pflüger and his pupils tried to solve it. For this purpose Pflüger constructed his well-known tonometer, an apparatus, in which a constant current of fresh blood could exchange gases, through a free surface of a rather large area, with a confined quantity of air, submitted to analysis, when equilibrium was supposed to have been effected. This excellent principle was, however, not utilized correctly in the investigations made in Pflüger's laboratory:

¹ A secretion of gas (with hydrostatic aims) is known in different animals. (Arcella according to Engelmann, the larva of *Corethra* according to my own investigations (*Biol. Selskabs Forh.* Copenhagen 1900—1901) but in these cases the composition of the secreted gas is as yet unknown.

² In the *Dipnoi* the air-bladder itself is proved to have respiratory functions (Raphael Dubois, *Ann. Soc. Linn.* Lyon 1902).

the blood-current was too slow, the experiments of too short duration (a few minutes) and especially was the surface, through which the diffusion took place, too small in reference to the confined volume of air. The results, supposed to prove the theory of diffusion, though some of them are, in fact, going against it, now only offers a historical interest, and therefore will not be further mentioned.

The first serious attempt to demonstrate a secretion of gas in the lungs was made by Bohr (II. 1889) by means of the following method:

In respiration-experiments on dogs, the tension of oxygen and of carbonic acid in the bifurcation and in the arterial blood were simultaneously determined. In itself, it would of course have been more correct to reckon with the composition of the alveolar air, the composition of which is not, however, to be determined with any accuracy. The gas-tensions of the arterial blood were directly determined by means of a haemataërometer, a happy combination of Ludwig's „Stromuhr“ with the principle of Pflüger's tonometer, and denoting great progress from the latter, the passing quantity of blood being very large, and the proportion of blood-surface to volume of air much more favourable than in the tonometer.

In these experiments, Bohr found that the tensions of oxygen as well as of carbonic acid are subject in the blood to considerable variations, and that, very often at least, they are respectively higher or lower than the corresponding tensions in the air of the bifurcation. The inhalation of air, rich in carbonic acid, was found to act as a stimulus on the cells of the lungs, to the effect that the tension of carbonic acid in the blood nearly constantly grew lower, nay considerably lower than in the air of the bifurcation.

Several authors have pleaded against Bohr's results, but a real critic has been set forth only by Fredericq.

This author maintains Bohr's aërometer-experiments to be of too short duration to allow a tolerably complete compensation of the differences of tension between the blood and the air of the apparatus. By comparing the percentage of oxygen in the air of the aërometer at the beginning of each experiment with the corresponding figures for its termination, he finds a highly marked dependence. In most cases the final percentage of oxygen deviates but a little from the initial one, and it is beyond doubt that this fact proves the compensation to have been incomplete.

Fredericq pretends that the same is the case with the carbonic acid, but an exact study of the figures in question, which I have made, does not confirm this opinion, no dependence whatever being

found between the percentage of carbonic acid at the beginning of the experiment and the corresponding final percentage. I will quote a few of the most striking experiments in this regard:

Experiment No.	6 a	6 b	2	11	12 a	12 b
CO ₂ % in { initial air	6.07	2.25	0	0	8.5	5.41
CO ₂ % in { final air	2.25	2.47	0	3.79	5.41	4.20
CO ₂ % in { air of the bifurcation	4.05	4.05	1.37	3.91	5.75	5.75
Duration	4 1/2 m.	3 m.	13 m.	17 m.	2 1/2 m.	3 1/2 m.

On account of incomplete compensation, proved with regard to the oxygen and supposed with regard to the carbonic acid, Fredericq refused to regard Bohr's results as a decisive proof against the theory of diffusion.

In this, however, he is not right. The theory of diffusion requires the tension of oxygen in the arterial blood to be *constantly* lower and the tension of carbonic acid to be *constantly* higher than in the alveolar air, and that it is not so, appears with certainty from Bohr's experiments. With regard to the carbonic acid, I especially refer to experiment 6 on the above table, where the percentage of carbonic acid in the aërometer sinks, in the course of 4 1/2 minutes, from 6 to 2 1/4, and in so doing, it passes the percentage in the air of the bifurcation (4%). With regard to the oxygen the experiment 13 is particularly convincing. Here the percentage of oxygen in the aërometer rises in the course of 6 minutes from 19.2 to 20.67, and then falls in the course of the 6 following minutes to 20.40, while in the air of the bifurcation it is 18.55 and in the alveolar air, accordingly, still lower.

With regard to the oxygen, Fredericq's critic hits the numerical results of Bohr's experiments, but the essential result remains intact.

Fredericq, himself, has made some experiments by means of a tonometer, according to the ancient principle of Pflüger's. The surface of this tonometer was relatively very small, and he seems to have sent through it a very slow current of blood, so that the blood itself has consumed part of its oxygen.¹ No wonder then that he obtains low values for the tension of oxygen. In some of his experiments, he obtains remarkably low values of the tension of carbonic acid (2.1 %), as however he gives no indications of the composition of the expired or alveolar air his figures cannot be utilized.

¹ This objection has been put forth and further discussed by Haldane and Smith (l. pp. 499—501).

By a quite new and very fine method, Haldane and Smith (I) have tried to solve the problem of the tension of oxygen in the arterial blood.

They made their experiments on man and let the individuals experimented upon inhale air with a slight, but exactly known, quantity of carbonic oxide. The absorption of carbonic oxide being finished, they determined the relative saturation of the hemoglobine with this gas. From the result of this determination and from the tension of carbonic oxide, the tension of oxygen may be calculated, curves being previously constructed, after experiments in vitro, for the relative saturation of the blood with carbonic oxide under varying tensions of carbonic oxide and oxygen.

By their experiments, the authors found the tension of oxygen in the arterial blood in man; to vary between 23% and 30% of the atmosphere (average 26.2%) accordingly twice as high as the tension of oxygen in the alveolar air, determined by Loewy (*Pflüger's Arch.* LVIII. p. 416) to be 13.15%.

In a following paper (II), the same authors show the dissociation-curve for carbonic-oxide-hemoglobine in air, from which their experiments on human beings were calculated, not to be quite correct, the blood not having been shaken a sufficiently long time with the gas-mixtures concerned. Calculated from the corrected curve an average tension of oxygen of 38.5% is found in the blood of man. They then made experiments on mammals and birds and found the tension of oxygen in the blood to be in all cases higher than in the alveolar atmosphere. In birds it is remarkably high. In the dog is found by two experiments tensions of 17.6 and 24.4%, which values correspond very well with those of Bohr, while they are twice as high as Fredericq's.

A single experiment on a frog gave 18.4%, but the tension of the air in the lungs being unknown this figure cannot be utilized.

Finally, Haldane and Smith have examined the effect of different external conditions on the active absorption of oxygen by the lungs, and have found that the want of oxygen acts highly stimulating, while a fall of the body-temperature acts highly reducing.

Through these experiments Bohr's fundamental results have been completely corroborated¹, and in several respects extended.

¹ Wachholtz (*Pflüger's Arch.* LXXIV p. 174 and LXXV p. 841) has afterwards tried to show that carbonic oxide is annihilated by oxydation in the living organism, and if so, the method of Haldane and Smith would be unreliable. Haldane (II), however, has examined W.'s statements and by quite

An additional and most powerful confirmation is obtained for the views of Bohr through a series of investigations of the influence of the nervous system on the respiration. If the exchange of gases between the blood and the atmosphere were a purely physical process, it must be wholly exempted from the direct influence of the nervous system, whereas, if it is a vital process it is most likely to be regulated by the organism through the nervous system.

Moreau, already, examined the effect of nerve-sections on the composition of the air of the air-bladder, and found it unaffected by section of the vagus, while section of the grand sympathetic causes a rise of the percentage of oxygen. Accordingly the grand sympathetic must be regarded as an inhibitory nerve for the secretion of oxygen.

Afterwards, Bohr (III) has examined these matters and found that, whereas after emptying the air-bladder of the normal fish, you will observe a rather lively secretion of air very rich in oxygen (80%), this secretion completely fails to appear when the branches of the vagus to the air-bladder are cut. The vagus, accordingly, is the oxygen-secreting nerve of the air-bladder.

Henriques has examined the effect of vagus-irritations on the pulmonary absorption of oxygen and secretion of carbonic acid in mammals (dogs and rabbits) and found a distinct effect appearing now as a fall now as a rise of the respiratory functions. Henriques however did not succeed in deciding with absolute certainty whether the nervous influence was secretory or only vasomotory, even if the first alternative must be designed as by far the most probable.

The decisive demonstration of secretory pulmonar nerves is due to Maar, and obtained by performing unilateral sections and irritations of nerves and by simultaneous examinations of the respiration in each lung separately. Maar has chiefly experimented on a tortoise (*Testudo graeca*), in which the trachea divides at the upper end of the neck, so as to make it an easy matter to fix a cannula in each bronchus.

By the experiments the section of a single vagus is found to provoke a considerable rise of the absorption of oxygen through the corresponding lung, and a compensatory fall in the other. The secretion of carbonic acid rises and falls together with the absorption of oxygen, but to a much less degree, so that the result is a fall of the quotient in the lung whose nerve is cut, and a rise in the other.

By irritation of the peripheric end of a cut vagus was found in

decisive experiments finds that no perceptible quantities of carbonic oxide are destroyed in the organism.

certain cases a fall of the respiratory exchange in the lung concerned, and a rise in the other, but no constant result was obtained, nor is any such to be expected, as pointed out by the author, when you irritate a nerve with so many different fibres as the vagus, and when during the experiment itself, you have no criterion of the adequacy of the irritation applied.

Neither by section nor by irritation of the sympathetic is found any precise influence on the respiratory exchange. Yet the sympathetic seems to carry vasomotor fibres to the lungs.

Maar (I. pp. 289 and 300) discusses the possibility whether the vagus-effect found might be vasomotor and bases his supposition of its being of secretory nature, especially on two points.

1. The absorption of oxygen is affected to a much higher degree than the elimination of carbonic acid, and it could not be supposed to be so if the passing quantity of blood was the first to be affected.

2. Atropine suspends the effect of section of the vagus and this poison does not act upon vasomotor-nerves.

As, however, this last rule is not free from exemptions, the evidence brought forward in support of the authors view is not very strong.

This is remedied in a following contribution (II) in which Maar has examined the effect of compression of the pulmonary arteries on the respiratory exchange. By so doing, he has found the above-mentioned supposition, that variation of the quantity of blood, passing, must influence the absorption of oxygen and the elimination of carbonic acid to the same degree, to be incorrect. The absorption of oxygen and the elimination of carbonic acid are affected by compression in nearly the same way as by section of nerves.

While then this support for the supposition that the nervous effect is secretory, drops, there were found others of a decisive certainty. I shall only here point out:

1. Even a complete compression of the pulmonary artery does not provoke so heavy a fall in the respiratory exchange, as that which accompanies a section of the vagus [on the opposite side].

2. Such a compression provokes a pronounced paleness of the lung concerned — consequently a very diminished blood-supply — while the colour of the lungs and consequently the quantity of blood passing, does not suffer any appreciable variation by section of the vagus.

After the investigations here quoted it must be regarded as decided that the pulmonary respiratory exchange is a vital process, influenced by the nervous system, and it must beforehand be con-

sidered as most probable that the conditions prevailing in the air-bladder of the fishes, the lungs of the reptiles, the birds and the mammals will also exist in the lungs of the frogs.

With regard to the cutaneous respiration, the question of the powers working by the respiration is however quite new and unanswered.¹

In order that my experiments may be completely utilized to answer the question on the working powers by the pulmonary as well as by the cutaneous respiration it is, however, requisite that the areas of the respiring surfaces are tolerably well known, and that the arterialisation of the blood in their different parts is known. These questions must therefore previously be submitted to examination and discussion.

I. Determination of areas.

1. The respiring surface of a frog's lung has been determined in the following manner:

A frog, (*R. esculenta*) weighing 40^g, in whose larynx a cannula was fixed, was inflated, so that the lungs were filled as far as possible to the same degree as by the natural respiration of the animal. This required 10^{ccm} of air. The lungs were taken out; one was tied off, and the other was filled with 5^{ccm} of air, whereupon it was carefully measured (length 34^{mm}, largest diameter 17.5^{mm}). Then the lung was completely dried by means of sulphuric acid, and then divided longitudinally. The repeated measurement gave 34.3^{mm} of length, by 16.7^{mm} diameter, and thus proved that only very little shrinking had taken place.

The form of the lung is nearly ovoid, but not quite symmetric, the medial side being somewhat flattened. At the hilus as well as at the apex the lung is somewhat more pointed than an egg. The

¹ Reid and Hambly, it is true, have made investigations on the diffusion of carbonic acid through the skin of the frog, in order, as expressly stated, to test Bohr's views. These authors have examined whether carbonic acid in a concentration of 1—2 %, would more easily diffuse through frog-skin in the direction from within outwards than in the opposite. The experiments have been performed on pieces of skin, removed from the frog and consequently excluded from blood-supply and nervous influences. When you consider that in Haldane's and Smith's experiments the decrease of the body-temperature sufficed in itself to suspend the secretory activity of the pulmonary cells, it would be highly remarkable, if Reid and Hambly, in the experimental conditions with which they were working, had found anything which must be interpreted as an active secretion.

outer surface may be calculated with tolerable accuracy as the surface of a body formed by the rotation of a circle-segment around the chord. If the volume of this body be calculated, it ought to be found somewhat smaller than the real body, while the volume of an ellipsoid with the axes $\frac{34.3}{2}$, $\frac{17.5}{2}$, $\frac{17.5}{2}$, ought to be found a little larger.

By calculating these volumes a control may be obtained.

The volume of the ellipsoid is found to be: $\frac{4}{3} \pi a b c = 5.56 \text{ cm}^3$.

The volume of the body of rotation mentioned is found after Guldin's formula as the product of the area of the circle-segment and the orbit of its centre of gravity. By construction the arc of the circle-segment is found to be $2\alpha = 107^\circ 15'$, the radius $r = 21.3 \text{ mm}$, while the distance of the chord (k) from the centre is $\rho = 12.5 \text{ mm}$. Hereby the area:

$$A = \pi r^2 \cdot \frac{2\alpha}{360} - \frac{1}{2} \rho k = 210.25 \text{ mm}^2.$$

The distance of the centre of gravity (x) from the centre of the circle is found (β being the complement of α) by integration of

$$A \cdot x = 2 r^3 \int_{\beta}^{\frac{\pi}{2}} \cos^2 \theta \sin \theta d\theta = 2 r^3 \left[-\frac{\cos^3 \theta}{3} \right]_{\beta}^{\frac{\pi}{2}} = \frac{2}{3} r^3 \sin^3 \alpha.$$

Hence the distance of the centre of gravity from the chord

$$y = x - \rho = 3.49 \text{ mm},$$

and the volume of the body of rotation: $2 \pi y A = 4.61 \text{ cm}^3$, what is 0.39 cm^3 smaller than the real value.

From this results that the surface of the said body gives a very good approximation for the outer surface of the lung. The surface is expressed by the integral

$$Q = 2 \int_0^a 2 \pi (r \cos \varphi - r \cos \alpha) r d\varphi = 4 \pi r^2 \left[\sin \varphi - \varphi \cos \alpha \right],$$

$$Q = 4 \pi r (\sin \alpha - \alpha \cos \alpha) = 14.6 \text{ cm}^2.$$

On the inner surface of the lung are a great number of projecting septa. To the lung measured by myself the description and illustration by Küttner (Gaupp, Abth. III, p. 195) corresponds rather exactly. By septa of the first order 42 alveoli were limited (Küttner finds 30—40) which with a fair approximation might be designed as rectangles with the sides a and $\frac{3}{4}a$. The limiting septa were

highest on the middle of the lung and grew lower towards both ends, as may also be seen on Küttner's figure. I measured a number of heights and found the average height of the walls of the alveoli to be in

Product			
8	alveoli	1.6 mm	12.8
10	„	1.8 „	18
8	„	2.0 „	16
8	„	2.1 „	16.8
8	„	2.5 „	20
<hr/>			
42 × average height = 83.6			

The alveoli of the first order are traversed by septa of the second order, at an average about 1 mm lower than the corresponding septa of the first order. These septa have a rather irregular course; without considerable errors however, each alveolus may be supposed to be divided by one longitudinal and two transversal septa in 6 alveoli of the second order (Küttner finds 4—6).

Septa of the third order were only to be found in a few places and they were so small that they might be left out of the calculation without any error. I have further neglected the fact, that the bottom of each separate alveolus was faintly vaulted, this being supposed to be counterbalanced by calculating the septa as rectangles while in reality they are trapez-formed, the perimeters of the alveoli in the interior of the lung being somewath shorter than close to the surface.

The average base of each alveolus is found to be

$$\frac{Q}{42} = 34.7 \text{ qmm.}$$

Hence the sides 4.8 and 7.2 mm and the perimeter 24 mm, and hence again by multiplication with 83.6:

The total surface of the septa of the first order = 20.1 qmm.

The double length of the septa of the second order in each alveolus is found = 34 mm, and their average height being taken as 1 mm lower than the height of the corresponding septa of the first order, we have as before 42 × average height = 41.6, and

The total surface of septa of the second order = 14.6 qmm.

Supposing the limits of error will be nearly as cited below, the total respiring surface of both lungs is found:

The outer surface . . .	(28)	29.2	(30) qmm
Septa of the first order .	(36)	40.2	(42) „
Septa of the second order	(20)	29.2	(32) „
<hr/>			
The respiring surface	(84)	98	(104) qmm
26*			

The frog examined weighing 40^g the pulmonary surface of a 1st frog will be

$$\frac{98}{\sqrt[3]{40^3}} = 8.4 \text{ qcm}$$

(with the supposed limiting values 7.2 and 8.9) and the pulmonary surface of a frog is generally determined as the third root of the square of the weight multiplied by 8.4.

2. The surface of the frog-skin was determined in the following manner:

On a recently killed frog some marks were cut with a sharp hollow punch, 13.8^{mm} of diameter. The marks were cut out, pressed lightly between filterpaper and weighed. Then the whole frog was skinned; all septa of connective tissue and muscle-insertions being carefully removed. The skin was pressed lightly between filterpaper and weighed. For these determinations must be used frogs with a smooth, uniform skin, a precaution which I unfortunately failed to take by the first of my determinations.

R. esculenta. ♀. Weight 50^g.

Skin-sample from back . . . 75 ^{mg}	Skin-sample from thigh . . . 27 ^{mg}
" " back . . . 59 "	" " thigh . . . 34 "
" " belly . . . 51.5 "	average 30.5 ^{mg}
" " belly . . . 50 "	
average 59 ^{mg}	
Skin of head, trunk and fore- legs 2364 ^{mg}	Skin of hindlegs 1898 ^{mg}
Surface 60 ^{qcm}	Surface 94 ^{qcm}
The total surface 154 ^{qcm}	
Surface of a 1 st frog . . . 11.35 "	

R. esculenta. ♂. Weight 23^g.

On this frog no sample was taken from the hindlegs, but the weight of such samples is supposed to be 30^{mg}, and the calculation is made from the supposition that the surface of the hind-legs is to the remaining body as $\frac{94}{60}$

Skin sample from back	46 ^{mg}
" " back	46.5 "
" " belly	60.5 "
" " belly	48.5 "
average	48.5 ^{mg}

The whole skin	2810	mm ²
The surface of the skin of the body	48	cm ²
The surface of hind-legs.	68	"
The total surface	111	"
The surface of a 1 st frog	18.7	"

The average of the two determinations will be 12.5^{cm}, and that this figure cannot be far from the real value appears from its great conformity to the corresponding value 12.3^{cm}, for man¹, whose shape is pretty conform with that of the frog.

During the experiments part of the frog's belly and smaller parts of the skin on the limbs will always be pressed so tightly against the ebonite-plate that no respiration can take place through them. The area thus put of function is not easily determined and varies from one experiment to the other. Some correction can be effected by taking the respiring surface as 11.5 instead of 12.5^{cm}.

You will then obtain as a general result, that the respiring surface of the lungs during the experiments is to that of the skin as $\frac{8.4}{11.5} = 0.73$.

If you want to compare quantitatively the respiration through the two organs, allowance must be made for their different structure.

The capillary network of the lungs is exceedingly tight; the capillaries occupying about $\frac{2}{3}$ of the respiring surface, the intervals etc. only $\frac{1}{3}$. The epithelium is a very thin squamous epithelium, the nuclei of which are lying together in the capillary interstices (Gaupp, Abth. III, p. 199 fig. 58). The distance, which the gases have to pass between the blood in the capillaries and the atmosphere, will thus be extremely short.

The capillary network of the skin is much wider. According to injections which I have made, a rather tight net of capillaries is found immediately beneath the epidermis. It is very difficult to state exactly how tight it is, among other reasons, because I have nowhere succeeded in effecting an absolutely complete injection, but I do not think to be much mistaken by estimating the vessels to occupy $\frac{1}{3}$ or perhaps $\frac{1}{4}$ of the surface of the skin.

Further the epidermis, through which the air has to pass, is many times thicker than the epithelium of the lungs. If we suppose the blood to arrive to the pulmonary and cutaneous capillaries with the same tension of carbonic acid, the carbonic acid in the skin,

¹ According to Meeh (quoted from Rauber, *Lehrbuch d. Anatomie d. Menschen*. 4. Ausg. Bd. II. p. 168).

before reaching the surface and getting into interaction with the atmosphere, first has to pass through a rather thick layer of cells. This passage, if it has to be brought about by way of diffusion, cannot be effected without some fall of tension. How heavy it must be, cannot be numerically stated, the constants required being unknown.

The objection might perhaps be made against what has been stated above, that here the total surface of the skin is calculated, whereas it is only the mucous membrane of the mouth and a limited part of the skin, viz. the greater part of the body counted from the hind-edge of the eyes, which is supplied with blood from the cutaneous artery. In Gaupp (Abth. II, p. 238) for instance, the statement is found that to this part only a respiratory function may be attributed. This question will be treated on the following pages.

II. The conditions of circulation.

The distribution of „arterial“ and „venous“ blood, in the different vascular districts of the frog, is rather complicated, and the qualitative difference between the skin and the lungs as respiratory organs, demonstrated in the present paper, does not simplify the matter. It is therefore necessary to enter upon a discussion of these circumstances.

Gaupp (Abth. II, pp. 281—284) gives the following account, based on all essential points on the investigations of Sabatier:

The left atrium receives the pulmonary vein, which carries pure arterial blood. The right atrium receives the vena cava, which carries a mixture of venous blood from the body and arterial blood, passing through the vena cutanea magna from the respiring surface of the skin. In the ventricle the blood from the atria is partially mixed, all but completely however, on account of the cellular structure, nor is any considerable mixture effected during the passage of the blood through the bulbus cordis. The distribution between the three principal arteries is then as follows: The carotis quite predominantly receives arterial blood issuing from the left atrium, that is from the lungs, the aorta receives a mixture of this blood with the blood from the vena cava, and the pulmo-cutaneous artery quite predominantly receives blood from the vena cava.

When these facts are to be considered from the point of view of my experiments, it will be better to study apart the saturation of the blood with carbonic acid and with oxygen respectively.

1. *The tension of carbonic acid in the blood.* If we consider the conditions existing in a typical winter-frog f. i. in *R. esculenta* from

the experiment No. 30, in which through the skin is eliminated 101^{ccm} of carbonic acid per kg. and h., while the corresponding figure for the lungs is 8.5, it will be seen:

That the tension of carbonic acid in the left atrium (The blood of the pulmonary vein) can be but a little lower than in the right atrium (the vena cava + the vena cutanea magna).

When in the ventricle a mixture (be it only partial) of the blood from the atria is effected, the result must be that the blood coming from the heart will get almost exactly the same tension of carbonic acid in all arteries.

All these arteries give off branches to the skin, and with the uniform tension the elimination of carbonic acid will be brought about with the same facility from all part of the skin.

The veins of the skin will contain blood with the lowest tension of carbonic acid to be found in the organism. This blood is mixed in the venous system with blood from the divers interior organs, which must be supposed to have the highest tensions of carbonic acid existing, and the result is, as before-mentioned, a mixture of blood in the right atrium, whose tension of carbonic acid is of medium height and but slightly higher than in the left atrium.

When, what is particularly the case during the spawning-season, somewhat larger quantities of carbonic acid are eliminated through the lungs, an appreciable difference will be found between the tensions of carbonic acid in the two atria, and consequently in the main arteries.

2. With regard to the *oxygen*, the blood coming from the lungs must be supposed to be oxygenated to the highest degree possible in the organism of the frog. This blood is chiefly carried through the carotid arteries to the head, and may not be able therefore to absorb more oxygen in the cutaneous vessels supplied from these. It is however but a quite insignificant part of the skin, which is supplied from the carotid arteries. The aorta carries a mixture of chiefly vena-cava-blood together with some blood from the lungs. The blood of this artery will therefore be all but saturated with oxygen, and in the cutaneous areas, which it supplies, may be absorbed a certain quantity of this gas, so that the veins leading from the skin will contain blood that must be designed as arterial, even if it may not be saturated with oxygen at the tension of the atmosphere. The cutaneous, as well as the pulmonary arteries, finally carry quite predominantly blood from the vena cava with a rather low tension of oxygen. The vena cutanea magna, as well as the other veins coming

from the skin, carries blood with a relatively high tension of oxygen, and all this blood is mixed with the blood from the interior organs, so that the tension of oxygen, at any rate in the vena cava, will be considerably above the minimum.

After these preliminary researches and considerations I can at last proceed to answer the question concerning the powers by which the exchange of gases between the blood and the atmosphere may probably be effected. I am also here going to consider separately the carbonic acid and the oxygen.

The exhalation of carbonic acid.

We will again consider the conditions existing in a winter-frog f. i. *Rana esculenta* exp. No. 17. We have here the two different respiring surfaces which receive blood with the same tension of carbonic acid, viz. The lungs with a surface of 80 ^{qcm}, through which per minute and 1 ^{qcm} is eliminated 0.000025 ^{ccm} of carbonic acid, and the skin with a surface of 110 ^{qcm} and an elimination per minute and unit area of 0.000527 ^{ccm}.

In order to explain this result by means of the diffusion-hypothesis it would be necessary to assume either a percentage of carbonic acid in the air of the lungs very much higher than in the air around the skin, or a pulmonary blood-supply very much below that of the skin. Both assumptions are easily refuted. The percentage of carbonic acid in the lungs must, with the given arrangement of the experiments and the known exhalations of carbonic acid, fall considerably short of that obtaining around the skin. The relations between the cutaneous and pulmonary blood-supplies must be at the very least $= \frac{80}{1}$ if the difference between the exhalations should hereby be explained, but this is easily seen, f. i. from the quantities of oxygen absorbed, to be utterly impossible.

It is impossible therefore to explain the eliminations of carbonic acid as well through the skin as through the lungs as free diffusion and the question now arises: Is the cutaneous elimination to be considered as an active secretion or are inhibitory influences acting on the pulmonary elimination.

A series of facts show that this last-mentioned alternative is the true one.

It is shown by the very small size of the exhalation itself. The average difference of tension which must exist between the air and the respiring surface to bring about a diffusion of 0.000025 ^{ccm} per minute

and sq. cm. can be calculated from Bohr's (IV) determination of the coefficient of evasion of carbonic acid¹, at 25° $\beta = 0.112$.

We have $\beta x = 0.000025$ where x is the density of the carbonic acid in the epithelial surface. If y is the tension in percentage of the atmosphere

$$y = \frac{100 x}{0.76}$$

we have further:

$$y = \frac{100 \times 0.000025}{0.76 \times 0.112} = 0.029\%.$$

Of course there must be a fall in tension from the blood in the capillaries to the outer surface of the epithelium, but nevertheless this calculation involves a tension of carbonic acid in the venous blood very much below the possible limits.

Several experiments, during which the tension of carbonic acid around the skin is increased, prove the inhibition by the extremely rise provoked in the exhalation of carbonic acid through the lungs, and by the fall of the percentage of carbonic acid not rarely found in the air of the lungs during the second experiment. The variation of the results of these experiments shows the inhibition under these circumstances to be variable. It is now increased, now diminished.

The inhibition and its nervous nature finally appears with certainty from the tension-experiments which show that the percentage of carbonic acid in the barred lungs can keep extremely low: (f. i. exp. No. 54, where it is $< 0.2\%$, No. 56, where it falls to 0.55%), and that it rises through the influence of atropine, which likewise under normal circumstances causes the pulmonary exhalation of carbonic acid to rise.

The inhibition must arise from the ganglia in the lungs themselves, as it is not influenced by the section of the nerves and not even by the destruction of the whole central nervous system (exp. No. 47).

An analogy to this inhibition of the secretion of carbonic acid is

¹ By the coefficient of evasion (β) for a gas is understood the number of ccm. of the said gas, which in the course of one minute leaves a fluid through 1 ^{cm} of surface, when the density is 1, or when each ccm. of fluid contains 1 ^{cm} of the gas (0°, 760 ^{mm}). When water at 25° contains its equal volume of carbonic acid in solution, the tension of carbonic acid is (expressed in percentage of the atmosphere) $= \frac{100}{0.76}$, 0.76 being the absorption-coefficient in water at 25°.

only known, as far as I am aware, from the air-bladder of the fishes. Bohr (III. p. 498) found in his experiments on the influence of the nervous system upon the secretion of oxygen that „the percentage of carbonic acid was small in all the experiments, and in many cases carbonic acid was altogether absent“. The table of the experiments shows a maximum-percentage of carbonic acid of 2.8, in most cases it was below 1, and in some it is said to be 0, what must mean however that it was so small that it was not at all to be measured by means of the analysis-apparatus in use.

As to the mechanism of the inhibition, two different interpretations are possible.

One has been maintained by Bohr with regard to the oxygen in the air-bladder of the fishes (III. p. 499). It is to the effect that the *resting* cells are impermeable to their product of secretion, the oxygen. According to the other the cells, by constant *work*, must secrete back the quantity of gas about to diffuse. While the former appears, indeed, to hold good for the oxygen in the air-bladder, the latter seems to me the most probable with regard to the carbonic acid as well in the air-bladder of fishes as in the lungs of frogs. If the epithelium should be taken as impermeable, this impermeability at any rate could only be relative, as a certain quantity of carbonic acid, be it even slight, is always passing into the air of the lungs. I cannot see but that the difference of tension between the blood and the air of the lungs must finally be completely equalized under such conditions of even highly restricted permeability. Now, however, the tension-experiments show that no such equalization takes place. A few of the tension-experiments (f. i. No. 55, 14 and 56, 10—11) have been of long duration, yet they give exactly the same result as the corresponding shorter ones (55, 15 and 56, 9).

The phenomenon of a relatively constant difference of tension between the blood and the air of the lungs is best understood by supposing this difference to be the expression of a state of equilibrium by which the cells will secrete as much carbonic acid into the blood, as will diffuse out on account of the difference of tension. This is in accordance with the pilocarpine-experiment (No. 56). The inhibition being interpreted not as a suspended secretion of carbonic acid from the blood to the air of the lungs, but as an active secretion in the opposite direction, the pilocarpine ought not to check this secretion, but rather to provoke an increase.

Against this interpretation the experiment No. 57 might be urged, as it shows that a high percentage of carbonic acid in the air of the

lungs can be reduced to a value, most likely equal to the tension of carbonic acid in the blood. To explain this, I must suppose that a high percentage of carbonic acid in the air of the lungs removes the inhibition.¹

It remains to examine whether a secretion of carbonic acid outwards through the wall of the lung may be supposed to take place under certain circumstances, and to discuss the biological consequence of the inhibition usually present. It will be better, however, to treat these questions after having accounted for the behaviour of the carbonic acid in the skin.

Can the elimination of carbonic acid through the skin be considered as a diffusion?

When we return to the experiment No. 17, we are able to determine how great the tension of carbonic acid in the surface of the skin must be, in order that 0.00053^{ccm} of carbonic acid shall be eliminated by evasion through 1^{ccm} in the course of a minute. By the same calculation as above is found the value 0.6%. In the experiment No. 57, is found 1.6—1.7% as a most probable value for the tension of carbonic acid in the blood of the winterfrog examined.² It has been previously shown that the tension of carbonic acid in the blood must be considerably higher than in the surface of the skin, in order that a diffusion may be effected from the capillaries through the epidermis, and the difference of about 1% found by these experiments and calculations seems to be quite reasonable.

The size of the exhalation of carbonic acid is, accordingly, no obstacle to the supposition that it is effected by diffusion and evasion.

The remaining experimental results may be explained without any difficulty by the hypothesis of diffusion and indeed plead in disfavour of any active interference on the part of the cells:

1. The elimination of carbonic acid through the skin in *R. fusca*

¹ This supposition is confirmed by experiments (not quoted in the present paper) which show that the influence of air with 3—4% of carbonic acid during a few hours undoubtedly lessens the vitality of the lung-cells, since it provokes a very heavy fall of the absorption of oxygen (seen likewise in the experiment No. 46) and will cause a high percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs for several hours afterwards.

² In the summer-experiment No. 46 the elimination of carbonic acid in the lung is found to be suspended by a percentage of carbonic acid in the air of the lung of 2.35%. This must therefore be supposed to be nearly the tension of carbonic acid in the blood when the respiratory exchange is high — 200 per kg. and h.

is found almost unchanged all the year round¹ with the exception of the spawning-season, and

2. it is not influenced by section of the nerves.

3. An increasing percentage of carbonic acid around the skin constantly provokes a fall of the exhalation of carbonic acid.

The elimination of carbonic acid through the lungs is only in one experiment as high as through the skin, in all other cases it is considerably lower, and the highest value found in any case, is 90 per kg. and h. (experiment No. 4). The surface of the lungs is indeed smaller than that of the skin, but the conditions of diffusion are in return so much better, that a plain diffusion, which may be and nearly always is under active inhibition, must be considered as quite sufficient to explain the elimination.

Of the biological importance of the inhibition found, which must at the first glance appear quite paradoxical, I can give no absolutely certain explanation. I am of opinion, however, that it may be understood through the following consideration.

Suppose the carbonic acid might diffuse freely through the lungs, the tension of carbonic acid in the blood, which beforehand is remarkably low, would fall to an extremely small value. This may reasonably be supposed to be fatal to the organism. In this connection I may f. i. point out the important part which the carbonic acid has to play at the activity of the diastatic and tryptic enzymes, as it appears from the investigations of Schierbeck.

Schierbeck proves that the said enzymes, the diastatic in the saliva and the tryptic in the pancreatic juice do not, as commonly supposed, show the greatest action in a weakly alkaline fluid, which on the contrary has a strongly inhibitory influence, but display the greatest activity, when a slight quantity of free acid is present. The nature of this acid is quite indifferent, but by the processes taking place in the organism it is always carbonic acid. In the intestinal tractus, as well as in the blood, carbonates of alkali are always present, but as long as there is a surplus of free carbonic acid, they only exist as bicarbonates, showing alkaline reaction on litmus (but not f. i. on phenolphthaleine), though the contents of the intestines or the blood, when containing a surplus of free carbonic acid, must really be designed as acid and acts like acid fluid on the enzymes.

Schierbeck, by an interesting control-experiment p. 378, has examined the behaviour of the glucose when heated, partly with 3 %

¹ It must be borne in mind, however, that this result not too reliable.

Na_2CO_3 , partly with the same fluid saturated with carbonic acid. The very easy destruction of the glucose by heating in an alkaline fluid is well known, but the experiment showed that the sugar in the solution saturated with carbonic acid, did not undergo any change whatever by the heating.

The tension of carbonic acid in the organism of the frog is not likely to sink so low by free diffusion through the lungs, as to provoke any fear of a noticeable dissociation of the bicarbonates of alkali, which, according to Bohr (V. pp. 66—68) does not take its beginning until at a tension of about 1 %, and still by 0.08 % only comprehends $\frac{1}{8}$ of the carbonate present, but with organic compounds of carbonic acid (f. i. carbohemoglobine) it is otherwise, and the absence of sufficient quantities of free carbonic acid would, at any rate, considerably diminish the pancreatic digestion.

The absorption of oxygen.

As long as the constants of invasion and evasion for the oxygen are unknown, and no intelligence is to be obtained about the tensions in the blood of the frogs, it is impossible to decide whether the quantities of oxygen absorbed through skin and lungs follow the laws of diffusion or not.

But what may be examined is the question, whether any difference between the absorption of oxygen through the skin and through the lungs may be found, sufficiently great to allow a difference to be supposed in the nature of the powers operating in those two organs. As before mentioned the respiring surfaces of the skin and of the lungs are to each other as 11.5:8.4. Suppose them then, to be quite identical in structure and suppose the same mixture of blood in equal quantities to flow through them, the skin then, according to the theory of diffusion, must absorb somewhat more oxygen than do the lungs.

These suppositions are, however, known not to be true, and matters are so complicated that it is impossible to decide with any certainty how the distribution must be according to the theory of diffusion.

The experiments on *R. esculenta* in most cases show the pulmonary and cutaneous absorption of oxygen to be nearly equal, while the experiments on *R. fusca* show a considerable preponderance on behalf of the lungs, up to three times the cutaneous absorption. In none of the normal experiments of the present paper may the distribution be said to be so extreme as to admit no explication either by

the different conditions of diffusion of the skin and the lungs, or by variations of the quantity of blood flowing to the said organs.

In some of the experiments in Bohr's paper (I), however, a distribution appears of the nature to make it at any rate extremely probable that the absorption of oxygen in the lungs must be explained as a process of secretion. This particularly refers to the experiment XI p. 87, where the total absorption of oxygen per kg. and h. is 446, whereas after the cessation of the pulmonary respiration it falls to 78. In accordance with my normal experiments the share of the skin in the total respiration may be estimated to 60 per kg. and h. — as a maximum. — It must evidently rise by the cessation of the pulmonary respiration, at all events because the tension of oxygen in the blood will then fall to a considerable degree.

Accordingly the share of the lungs in the absorption of oxygen is here at least 386 or about $6\frac{1}{2}$ times that of the skin, while otherwise it is only somewhat more than twice that of the skin. It cannot be assumed that this vast difference can be ascribed solely to the better conditions of diffusion and a more copious flow of blood.

A close examination of all the experiments shows indeed that the pulmonary absorption of oxygen can be regulated by the organism within very wide limits, while that of the skin is extremely constant.

1. The normal experiments on *R. fusca* show the cutaneous absorption of oxygen on equal conditions to be practically equal all the year round (43—60), while the pulmonary absorption is varying from about 160 (in Bohr's experiments even about 390) during the spawning-season to 51 in the winter-experiments.

2. The sections of nerves nearly always affect the pulmonary absorption of oxygen — be it even usually to a rather slight degree — while the cutaneous absorption is not influenced.

3. In the experiments with increased tension of carbonic acid around the skin is always found a very considerable increase of the pulmonary absorption of oxygen, whereas the cutaneous absorption generally shows a slight compensatory decrease. This decrease is easily explained by the fact that the increase of the total absorption of oxygen produces a higher tension of oxygen in the blood.

4. The experiments on section of nerves connected with an increased tension of carbonic acid around the skin confirm the statements of 3 (as to the skin), and show the influence on the pulmonary absorption of oxygen to be effected by means of the nerves.

5. The experiments given in Bohr's paper (I) on the exclusion of the pulmonary respiration, in connection with my recent determi-

nations of the cutaneous absorption of oxygen under normal circumstances, show that even this violent operation does not cause the cutaneous absorption of oxygen to rise more than what must naturally result from the diminished tension of oxygen in the blood.

Consequently, the cutaneous absorption of oxygen cannot be regulated at all by the organism, hence I am opinion that with a probability almost amounting to certainty it is effected by plain physical powers — by diffusion.

The pulmonary absorption of oxygen may be regulated by the organism, and the question now is:

How is the regulation brought about?

To my eyes only two possibilities present themselves, viz. 1. a vasomotor regulation and 2. a nervous influence on the epithelium, a secretory regulation.

1. We will start again from the supposition that the absorption of oxygen in the lungs takes place by a diffusion α : That oxygen is absorbed by invasion in the blood flowing through the lungs, while part of the oxygen thus absorbed is again eliminated by evasion.

Provided the blood, under normal circumstances when passing through the lungs, be only incompletely saturated with oxygen, because of the invasion not being sufficient in the course of the passage, an increase of the passing quantity of blood will evidently have but a slight influence on the absorption of oxygen, as the degree of saturation in the larger quantity will sink further, and on the other hand a decrease will equally have no effect until it has been carried on so far as to obtain complete saturation.

When on the contrary, a complete saturation is obtained during the passage of the blood, each increase or decrease of the quantity of blood will involve a corresponding increase or decrease of the quantity of oxygen absorbed — an increase, however, only on condition of its not being carried so far that the saturation becomes incomplete.

It is impossible to know whether a complete or incomplete saturation is brought about in the frog's lungs, but, as above mentioned, the limits, within which the absorption of oxygen can be regulated, are so wide that it is difficult to understand how this result may be obtained only by regulation of the current of blood.

Add to this that two reasons plead in favour of the supposition that a variation of the quantity of blood passing (in the cool-blooded vertebrates at least) must be carried much farther than the organism itself is capable of doing, in order to obtain marked variations of the respiratory exchange.

One of these reasons is based on the nature of the frog's skin, where the vessels have the usual vasomotory apparatus while, nevertheless, no perceptible regulation is brought about. In this connection I must particularly point out the experiments on the exclusion of pulmonary respiration, where the enormous fall of the respiratory exchange would seem to invite the organism to apply all obtainable regulating measures.

The second reason is the above-mentioned experiment by Maar (II) on tortoises with section of the nerves and compression of the arteries of the lungs, which proves that the compression of a pulmonary artery may be carried very far, without any effect at all, and that even complete compression, provoking pronounced paleness of the lung in question, does not provoke so heavy a fall of the respiratory exchange, as does the section of the corresponding vagus.

A regulation of the absorption of oxygen in the frog's lungs solely or predominantly by means of the quantity of blood passing appears to me, after what has here been stated, to be beyond all probability.

2. The supposition of the absorption of oxygen being chiefly effected by secretion, and regulation of the latter through influence of the nerves, reconciles the relations in the frog's lungs with those known from the air-bladder of the fishes and from the lungs of higher animals. No experimental fact pleads against this result.

Summary of the results.

I. The skin and the lungs have in the frogs shared between themselves the respiratory functions, so that the carbonic acid is chiefly eliminated through the skin, while the oxygen is absorbed through the lungs (p. 356).

II. With regard to the distribution of the respiration, a rather great difference exists between *Rana fusca* and *R. esculenta*. In the latter the skin is a far more important respiratory organ compared with the lungs than in the former (p. 362).

III. The potential respiratory exchange through the skin, at least in *R. fusca*, is on the whole constant all the year round (with the exception that the carbonic acid shows a considerable rise during the spawning-season), while the respiratory exchange of the lungs is greatly varying and shows a pronounced maximum during the spawning-season

and a minimum in winter (pp. 358—359, Fig. 5). The pulmonary elimination of carbonic acid can fall in winter-frogs almost to 0 (p. 362).

IV. The cutaneous respiration is not influenced by sections of nerves, whereas it is most probable that in the pulmonary branches of the vagus fibres are running, which influence the respiration through the lungs, and that these nerves have now a feebly inciting, now a feebly inhibitory tonus (p. 373).

V. A high percentage of carbonic acid in the air affects nervous organs in the skin, and an irritation, effecting a rise of the pulmonary absorption of oxygen, is carried to the central nervous system (pp. 373—386, 383).

VI. The atropine has a highly increasing influence on the pulmonary (but not on the cutaneous) elimination of carbonic acid and likewise on the tension of carbonic acid arising in an air-sample confined in the lungs, whereas the pilocarpine is of no effect (pp. 388—394).

VII. The respiring surface of the lung is — calculated for a frog of 1 s — 8.4 qcm , while the corresponding figure for the skin is 12.5 qcm (pp. 401—405).

VIII. The pulmonary elimination of carbonic acid may be supposed to be effected by diffusion, but it is nearly always restrained through interference of the nervous system (pp. 408—413).

It must be regarded as a matter of importance, at all events to several fermentative processes in the organism, that a tension of carbonic acid of a certain size is kept up, and herein the biological meaning of the inhibition must be sought (pp. 412—413).

IX. The cutaneous absorption of oxygen can only be regulated vasomotorically and, in accordance with this fact, shows but very slight variations, whereas the pulmonary absorption of oxygen is extremely variable and must be considered as subject to secretory regulation (pp. 413—416).

As chief results of the present paper must be stated:

That the cutaneous respiration is withdrawn from the direct influence of the nervous system and may be supposed to be effected solely by physical powers (diffusion), and that

The pulmonary respiration, predominantly at least, is effected by secretory processes in the epithelium and is regulated through the nervous system.

Bibliography.

- Arnold, Zur Histologie der Lunge. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1863. Bd. XXVIII. pp. 431—473.
- Berg, Untersuchungen über die Hautathmung des Frosches. *Inaug.-Dissert.* Dorpat 1868.
- Bohr (I), Ueber die Haut- und Lungenathmung der Frösche. *Dies Archiv.* 1899. Bd. X. pp. 74—91.
- (II), Ueber die Lungenathmung. *Dies Archiv.* 1890. Bd. II. pp. 236—268.
- (III), The Influence of Section of the Vagus nerve on the disengagement of gases in the Air-Bladder of Fishes. *Journ. of Physiol.* 1893. Vol. XV. pp. 494—500.
- (IV), Definition und Methode zur Bestimmung der Invasions- und Evasions-coefficienten bei der Auflösung von Gasen in Flüssigkeiten. *Ann. d. Phys. u. Chem.* N. F. 1899. Bd. LXVIII. pp. 500—525.
- (V), Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes. *Dies Archiv.* Bd. III. pp. 47—69.
- Couvreux, Sur la respiration pulmonaire et cutanée chez la grenouille. *Ann. Soc. Linn. Lyon* (Nouv. Sér.). 1895. T. 42. pp. 191—193.
- Dissard, Influence du milieu sur la respiration chez la grenouille. *Compt. rend.* T. 116. p. 1153.
- Edwards, *De l'influence des agents physiques sur la vie.* Paris 1824.
- Fredericq, Ueber die Tension des Sauerstoffes und der Kohlensäure im arteriellen Peptonblute. *Centralbl. f. Physiol.* 1893. Bd. VII. pp. 33—38. 1894. Bd. VIII. pp. 34—36.
- Fubini, Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Kohlensäureausscheidung. Moleschott's *Untersuchungen.* Bd. XII. pp. 100—111.
- Gaskell, *Proc. Physiol. Soc.* 1884. No. 3.
- Gaupp (Ecker und Wiedersheim), *Anatomie des Frosches.* Dritte Auflage. Abth. I—III, 1.
- Haldane and Smith (I), The Oxygen Tension of Arterial Blood. *Journ. of Physiol.* 1896. Vol. XX. pp. 497—520.
- (II), The Absorption of Oxygen by the Lungs. *Journ. of Physiol.* 1897—98. pp. 231—258.
- Haldane (I), Some improved Methods of Gas-Analysis. *Journ. of Physiol.* Vol. XXII. pp. 465—480.
- (II), The supposed Oxidation of Carbonic Oxide in the Living Body. *Journ. of Physiol.* 1900. Vol. XXV. pp. 225—229.
- Hasselbalch, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos. *Dies Archiv.* 1900. Bd. X. pp. 353—402.
- Henriques, Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen. *Dies Arch.* 1892. Bd. IV. pp. 94—229.
- Klug, Ueber die Hautathmung des Frosches. *Arch. für Anat. und Physiol. Physiol. Abth.* 1884. pp. 183—191.

- Maar (I), Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Nervus vagus und des Nervus sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen. *Dies Arch.* 1902. Bd. XIII. pp. 269—336.
- (II), Ueber den Einfluss der die Lungen passirenden Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben. *Dies Archiv.* 1903. Bd. XV. pp. 1—22.
- Marcacci, L'asfissia negli animali a sangue freddo. *Atti Soc. Tosc. sc. nat. Pisa. Memorie.* Vol. XIII. pp. 322—356.
- Marchand, Ueber die Respiration der Frösche. *Journ. f. praktische Chemie.* Bd. XXXIII. p. 163. Bd. XXXVII. pp. 1—14.
- Moreau, *Mémoires de Physiol.* 1877.
- Regnault et Reiset, Recherches chimiques sur la respiration. *Ann. de chim. et de phys.* Sér. 3. T. 26. p. 516.
- Reid and Hambly, *Journ. of Physiol.* Vol. XVIII. pp. 411—424.
- Schierbeck, Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf den diastatischen und peptonbildenden Fermente im thierischen Organismus. *Dies Archiv.* 1891. Bd. III. pp. 344—380.
- Spallanzani, *Rapports de l'air avec les êtres organisés.* Genève 1807. T. I. Mém. X. pp. 356—471.
- Strong, The Cranial Nerves of Amphibia. *Journal of Morphology.* 1895. Vol. X. pp. 103—230.

Einiges über die Wirkung von Jodphosphonium (H_4PJ).¹

Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung.

Von

C. G. Santesson und Stud. med. R. Malmgren.

(Aus der pharmakologischen Anstalt des Carolinischen Instituts zu Stockholm.)

Um die Entstehung der acuten Phosphorvergiftung näher zu erklären, sind im Ganzen drei Hypothesen aufgestellt worden: 1. der Phosphor an sich ist die Ursache der Vergiftung; 2. die Oxydationsproducte des Phosphors wirken giftig; 3. der Phosphor wird in ein anderes, sehr giftiges Product, Phosphorwasserstoff (H_3P) oder dgl., umgesetzt.²

Der Grund davon, dass viele Forscher dem unveränderten P keine directe Giftigkeit beimessen wollten, lag offenbar erstens darin, dass der P in Wasser und Magensaft so gut wie unlöslich war, wodurch die Resorption des Giftes bedeutend erschwert bzw. unmöglich gemacht werden sollte. Ferner hat man früher bei dem acuten Phosphorismus die Hauptwirkung des Giftes in einer Blutveränderung zu sehen gemeint, demnach in einer Wirkung, die sich durch den P an sich experimentell nicht hervorrufen liess; so wies Dybkowsky nach, dass der P sauerstofffreies Blut nicht veränderte, und schliesst daraus, dass das Vorhandensein von O und die Bildung von Oxydationsproducten des P.s unumgängliche Bedingungen für die Entwicklung der P-Vergiftung seien.

¹ Der Redaction am 15. December 1903 zugegangen.

² Vgl. W. Dybkowsky, *Beiträge zur Theorie der Phosphorvergiftung*. F. Hoppe-Seyler's *Medicin.-chemische Untersuchungen*. Berlin 1866. S. 49 bis 70, wo eine detaillirte Darstellung der hier kurz angeführten älteren Literatur zu finden ist.

Auch führten Munk und Leyden¹ u. A. als Stütze derselben Meinung an, dass ihre Versuchsthiere zuweilen bei intravenöser Injection Phosphoröl vertrugen, und zwar in Gaben, die, per os gegeben, sicher den Tod herbeigeführt haben würden. In das Blut eingespritzt ruft das P-Oel Lungensymptome hervor, vom Magen-Darmcanal aus dagegen im Wesentlichen Symptome vom Centralnervensystem — Schwindel, Delirien, Somnolenz (Sopor), Muskelschwäche, Krämpfe, Paralyse. Um seine grosse Giftigkeit und seine specifische Wirkung (auf das Centralnervensystem) zu bekommen, muss der P im Verdauungstractus auf irgend eine Art umgewandelt werden. — Dyb-kowsky fügt noch den folgenden Beweis hinzu: lässt man ein mit P per os vergiftetes Kaninchen gegen ein mit Lapislösung durchfeuchtetes Fliesspapier athmen, so entsteht auf dem Papier ein brauner Fleck von Phosphorsilber, aber im Dunkeln kein Leuchten, keine Phosphorescenz; es gehen also mit der Expirationsluft P-haltige Dämpfe, aber keine P-Dämpfe ab. Der P muss also eine Umwandlung erfahren haben. Denselben Schluss ziehen auch Brilliant-Böhm² aus der Beobachtung, dass, wenn man P-Oel direct in das Herz eines Frosches hineinbringt, dieses nicht unmittelbar gelähmt wird, sondern noch längere Zeit fortfährt zu schlagen. — Schliesslich hat wohl der in den meisten Fällen langsame, mehrtägige Verlauf der acuten P-Vergiftung zu der Auffassung geführt, dass das Gift, um wirksam zu werden, vorerst chemisch umgewandelt werden müsse, was eine gewisse Zeit in Anspruch nehmen sollte.

Auf mehrere dieser älteren Angaben kritisch näher einzugehen, ist kaum vonnöthen. P ist nicht ganz unlöslich in Wasser und in den Verdauungssäften; es kann sowohl in Dampfform, als zusammen mit Fett, sowie auch unter Vermittelung der Galle (Hartmann)³ von der Schleimhaut des Verdauungscanals — wenn auch meistens nur langsam — aufgenommen werden; sein Verhalten zum Blute scheint für seine Wirkung im lebenden Organismus von keiner so grossen Bedeutung zu sein; wenigstens gehören handgreiflichere Veränderungen des Blutes nicht zu den charakteristischen Wirkungen des P. — Ob dieser ohne das Vorhandensein von O das Blut verändert oder nicht, ist daher für die Aufklärung seiner Wirkungsform wohl ziemlich

¹ Munk und Leyden, *Die acute Phosphorvergiftung*. Berlin 1865 (Vers. 28 und 29). Die Verfasser sehen in der Phosphorsäure die eigentlich giftige Form des P.

² Brilliant, *Dissert.*, referirt von Böhm im *Arch. f. exper. Pathol. und Pharm.* 1882. Bd. XV. S. 439.

³ Hartmann, *Dissert.* Dorpat 1866.

gleichgültig. Dass eine intravenöse Injection von P-Oel ein ganz anderes Vergiftungsbild geben muss als die Einnahme per os, ist ganz natürlich; in jenem Falle sind wohl sicherlich zahlreiche Lungenembolien mit P-Oel entstanden — daher die Lungensymptome.¹ Auf welchem Wege der P in Form von P-Oel am leichtesten zum Tode führt — intravenös oder per os — darüber ist wohl schwer Einblick zu erhalten und diesbezügliche Vermuthungen sind daher ziemlich werthlos. — In welcher Form der P nach Einnahme per os mit der Expirationsluft abgeht, ist gleichfalls nicht sicher ermittelt; wenn er auch in veränderter Gestalt, z. B. als H_3P , ausgeschieden werden soll, so ist damit nicht bewiesen, dass er seine Hauptwirkungen — die tiefgreifenden Veränderungen des Stoffwechsels, die damit zusammenhängenden schweren Störungen (die „Fettdegeneration“, die nekrotischen Prozesse) in den inneren Organen, die bei grosser Gabe zuweilen vorkommende directe Herzlähmung (H. Meyer)², sowie die schliesslich eintretenden central-nervösen Wirkungen — eben in dieser veränderten Form entfaltet. In Bezug auf den Herzversuch von Brilliant-Böhm weist Kunkel³ darauf hin, dass das Ergebniss desselben sich auch in anderer Weise, als die Autoren meinen, erklären lässt: „Oel als das bessere Lösungsmittel giebt den Phosphor nur langsam an Wasser (Serum) ab, und daher tritt die Wirkung beim Gebrauch des Phosphoröls so verzögert auf.“

In diesem Satz hat Kunkel meiner Ansicht nach einen Gedanken ausgesprochen, der eine allgemeinere Tragweite als nur für diesen einzelnen Fall besitzt. Der Phosphor verbindet sich wahrscheinlich mit Vorliebe mit fettartigen Bestandtheilen des Körpers, wird mit diesen im Organismus umher geführt, verlässt aber nur langsam und mit Schwierigkeit diese Verbindungen, um mehr direct die Zellbestandtheile anzugreifen — daher die im Allgemeinen langsame, schleichende Wirkung des Giftes, daher auch seine Affinität zu gewissen Zellen und Gebilden, die normaler Weise fettähnliche Körper (Lecithin, Protagon u. dgl.) enthalten — wie Leber- und Nervenzellen, Muskelfasern u. s. w. Dieser Gedankengang stimmt, wie es scheint, mit der modernen, physikalisch-chemischen Auffassung gewisser Gift-

¹ Nur L. Hermann und Brunner (Pflüger's *Archiv* 1870. Bd. III. S. 1) haben durch feinste Emulgirung des P-Oels die Lungenembolien nahezu vermeiden können und vom Blute aus eine mehrtägige P-Vergiftung mit Fettdegeneration der Leber und der Nieren erzielt.

² H. Meyer, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.* 1881. Bd. XIV. S. 313.

³ A. J. Kunkel, *Handb. d. Toxikologie*. Jena 1899. G. Fischer. Erste Hälfte. S. 238. Note 1.

wirkungen — z. B. mit derjenigen der Narcotica der Fettreihe (H. Meyer u. A.) — gut überein. Ich komme auf diese Frage später noch einmal zurück.

Ich habe die angeführten Versuche hier kurz erörtert, um die Veranlassung davon anzudeuten, dass viele Forscher zu der Annahme gebracht worden sind, dass nicht der P an sich, sondern ein im Körper entstandenes Umwandlungsproduct desselben die Vergiftungssymptome bedingen sollte. Beiläufig sei auch daran erinnert, dass mehrere Autoren dem P selbst die Giftigkeit zugeschrieben haben, so schon Orfila, nach dessen Meinung der P den O in den Lungen an sich rafft, die Lungen entzündet und dadurch Asphyxie und den Tod herbeiführt; so auch Reveil und Eulenberg, welche annehmen, dass der P sich auf Kosten des Blut-O oxydirt und dadurch das Blut für seine Aufgabe untauglich macht; ferner noch Buchheim, Falck, Mayer, Lewin, Köhler, Hartmann u. A., denen sich viele Forscher der späteren Zeit anschliessen, indem sie meistens eine directe, specifische Wirkung der P-Dämpfe oder des gelösten P annehmen. Kunkel z. B. ist der Meinung (a. a. O.), „dass der Phosphor selbst durch seine Bindung an das Lecithin . . . des lebenden Protoplasma giftig wirkt“ . . .

Die Ansicht, dass die Oxydationsproducte des P die Giftigkeit desselben bedingen sollten, ist zwar von Einigen, z. B. von Munk und Leyden (a. a. O. — die Phosphorsäure) vertheidigt worden, dagegen durch zahlreiche, sowohl ältere (Savitsch, Schuchardt, Vohl als neuere Arbeiten — vor Allem von H. Schulz¹ — als unrichtig widerlegt worden. Phosphorsäure und phosphorige Säure sind überhaupt nicht specifisch, sondern nur als Säuren, in grösseren Mengen, giftig. Die übrigen Oxydationsstufen besitzen zwar eine etwas stärkere Toxicität, sind aber lange nicht so wirksam, dass man die Bildung dieser Körper als die Ursache der Giftigkeit des P annehmen kann. Um die Schulz'schen Versuche zu vervollständigen, haben wir ein paar Experimente an Kaninchen mit wiederholten, steigenden Gaben von pyrophosphorsaurem und metaphosphorsaurem Natron (subcutan) vorgenommen und gefunden, dass die Thiere zwar allmählich krank werden, an Gewicht verlieren, recht schwere locale Wirkungen aufweisen und schliesslich zu Grunde gehen, dass sie aber solche Mengen dieser Substanzen vertragen, dass jeder Zusammenhang mit der specifischen P-Vergiftung ausgeschlossen werden kann. Die

¹ H. Schulz, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.* 1884. Bd. XVIII. S. 176, sowie 1887. Bd. XXIII. S. 150, wo der Verf. seine frühere Angabe über die Giftigkeit der phosphorigen Säure corrigirt.

mikroskopische Untersuchung der Organe bestätigt diese Auffassung. (In einem früheren Aufsatz in diesem Archiv über die Wirkung des P_4S_3 sind diese Versuche näher mitgetheilt worden.)

Wenn man die P-Vergiftung nicht als die Folge einer directen P-Wirkung annehmen will, bleibt also nur die Möglichkeit übrig, eine nichtoxydative Umwandlung des P.s im Organismus anzunehmen. Meistens hat man hierbei seinen Gedanken auf den thatsächlich sehr giftigen Phosphorwasserstoff (H_3P) gerichtet. Die Meinung, dass der P, um giftig wirken zu können, vorerst in H_3P umgewandelt werden müsse, hat recht zahlreiche Vertheidiger gefunden. Ein entscheidender Beweis für oder gegen diese Annahme ist zwar bis jetzt nicht erbracht worden. Freilich hebt Kunkel¹ hervor, dass nicht viel damit gewonnen ist, dass man „für die unbekannte P-Wirkung die ebenso wenig erklärte HP_3 -Wirkung untergeschoben“ hat. Doch hat man andererseits die bedeutende Giftigkeit des H_3P direct nachweisen können, was mit dem P selbst nicht ganz überzeugend gelungen ist; es lag also nahe, den H_3P als so zu sagen die wirksame Form des P anzunehmen. In der nachstehenden Mittheilung haben wir versucht, die Wirkung des H_3P bei interner Application zu beleuchten — und zwar in der Absicht nachzusehen, ob es möglich ist, die P-Vergiftung als Folge einer H_3P -Wirkung aufzufassen.

Ehe wir auf unsere eigenen Versuche näher eingehen, müssen wir die früheren Arbeiten über die Toxikologie des H_3P hier kurz berühren.¹ Die ersten bekannten Versuche mit H_3P wurden von Nysten (1811) ausgeführt: er brachte ein Gasgemisch, das H_3P enthalten sollte, direct in eine Vene oder in die Pleurahöhle der bezw. Versuchsthiere hinein und hat in ersterem Falle schliesslich durch Gasembolien Circulationsstörungen, in letzterem durch Selbstanzünden des Gases eine schwere innere Verbrennung erzielt. Nysten sowie Lewin² und Munk und Leyden scheinen selbstzündlichen H_3P benutzt zu haben; das Präparat hat daher wohl schon vor der Resorption in Folge von Oxydation seine Giftigkeit eingebüsst und das Resultat fiel insofern negativ aus, als wenigstens eine specifische Wirkung des H_3P nicht hervortrat. Andere Forscher (wie Orfila, Liebig, Hünefeld, Eulenberg, Dybkowsky, Brilliant-Böhm, Boltenstern-Schulz u. A.) haben nicht-selbstzündlichen H_3P ge-

¹ In Bezug auf die Litteratur sei besonders auf die Arbeiten von Dybkowsky (a. a. O.) und Schuchardt (*Zeitschr. f. rat. Medicin.* N. F. 1855. Bd. VII. S. 235 bis 290), sowie auf Kunkel's *Handbuch d. Toxikol.* 1. Hälfte. S. 250 verwiesen.

² Lewin, Virchow's *Archiv.* 1861. Bd. XXI.

braucht und diesen mehr oder weniger stark giftig gefunden; meistens haben sie ihre Versuchsthiere durch Inhalation des H_3P -Gases vergiftet. Schuchardt (a. a. O.) hat P-Calcium per os oder per anum eingeführt und eine Entwicklung von H_3P im Digestionscanal hervorgerufen; auf seine Versuche, die den unsrigen am nächsten stehen, werden wir später zurückkommen, nachdem wir zunächst die Resultate der Inhalationsversuche kurz skizzirt haben. Lewin, sowie Munk und Leyden haben auch Versuche mit P-Calcium angestellt, ohne die specifische Giftigkeit des entwickelten H_3P nachweisen zu können.

Schon eine Concentration des H_3P von 0.2 Proc. bringt beim Kaninchen in wenigen Minuten asphyktische Erscheinungen hervor; 0.25 bis 0.5 Proc. tödten innerhalb 20 bis 30 Minuten. Viel schwächere Gasgemische riefen zwar allmählich Symptome hervor, liessen aber die Versuchsthiere mehrere Tage hindurch am Leben (H. Schulz;¹ die Thiere athmeten Luft, die über P-Calcium geleitet worden war). Die Symptome waren kurz folgende: zuerst Angst und Unruhe, Zittern und Müdigkeit, sowie bald Nausea mit Speichelfluss; später Betäubung und Somnolenz; Schwäche, besonders der hinteren Extremitäten, die schliesslich gelähmt werden; Herabsetzung von Pulszahl und Blutdruck; dann zunehmende Dyspnoe und schliesslich Tod unter starken Krämpfen (Erstickung). — Bei der Section hat man eigentlich nur in den Lungen pathologische Veränderungen — Entzündung und Blutungen — gefunden; der obere Theil der Trachealschleimhaut war normal — das H_3P -Gas hat also nicht direct ätzend gewirkt. Fettige Degeneration innerer Organe war auch nach mehrtägiger Versuchsdauer nicht wahrzunehmen; das Herz wies eine Trübung der Musculatur auf; am Blute konnten keine auffallenden Veränderungen festgestellt werden (Koschlakoff).²

Meistens hat man früher aus den hier besprochenen Versuchen den Schluss gezogen, dass die H_3P -Vergiftung mit der P-Vergiftung grosse Aehnlichkeit habe, ja, dass die Vergiftungsbilder geradezu identisch seien; und man hat daher in diesen Beobachtungen eine Stütze für die oben erwähnte Ansicht gesehen, dass die P-Vergiftung eigentlich eine H_3P -Vergiftung sei und nur durch Bildung von H_3P zu Stande komme. Wir müssen mit Kunkel (a. a. O. S. 251) die Uebereinstimmung in wichtigen Theilen bestreiten; die ganze Auffassung stammt aus einer Zeit, wo man die Stoffwechselwirkungen des P nicht

¹ H. Schulz, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1890. Bd. XXVII. S. 314 (nach einer Dissertation von Boltenstern).

² Koschlakoff, *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.* 1867. S. 404.

so genau kannte und daher nicht genügend zu würdigen wusste. Allgemeine Nervensymptome, Dyspnoe, Tod unter Krämpfen in Folge von Erstickung, vielleicht auf Grund einer primären Herzlähmung, können für die beiden Vergiftungsbilder gemeinsam sein, sind aber für die P-Vergiftung an sich weit weniger charakteristisch als z. B. die fettige Degeneration der Organe und die fast überall auftretenden Blutungen, die bei der H_3P -Vergiftung fast gänzlich fehlen. Mit Recht hebt jedoch Kunkel hervor, dass diese Verschiedenheiten ihren Grund darin haben können, dass die Gifte auf verschiedenen Wegen eingeführt worden sind. Bei der Inhalation von H_3P greift dieser „in breiter Linie in den Alveolen an, wo er vielleicht sofort oxydirt wird, der Phosphor dagegen sehr langsam vom Darm aus, an einem Orte mit geringem Sauerstoffvorrathe. Vielleicht können Versuche mit lang-samer PH_3 -Wirkung vom Darm aus Entscheidung bringen“.

Dieser letztere Satz leitet uns zu den Versuchen hinüber, bei welchen der H_3P vom Digestionscanal aus gewirkt hat. Dybkowsky (a. a. O.) hat an einem Kaninchen 2^{com} H_3P -Gas durch einen Katheter per anum in den Dickdarm einlaufen lassen. Die Grösse der Gabe lässt sich nicht näher beurtheilen, da die Concentration des Gases nicht angegeben ist. Nach einer Viertelstunde traten schnelle, dyspnoische Athmung, Schwäche und unregelmässige Herzthätigkeit auf; nach einer halben Stunde stellten sich kurze Krämpfe und der Tod ein. Ein vor die Nasenlöcher des Thieres gehaltenes $AgNO_3$ -Papier färbte sich schon 2 $\frac{1}{2}$ Minuten nach Einführung des Gases braun und später schwarz von Phosphorsilber. Diese Beobachtung ist von sehr grossem Interesse, indem sie zeigt, wie schnell das H_3P -Gas aufgenommen und umhergeführt wird. Das Venenblut war nach dem Tode nahezu schwarz, nahm beim Schütteln mit Luft eine röthere, doch nicht arterielle Farbe an; es gab Reaction auf phosphorige Säure. Die Lungen zeigten Blutungen. Die Bauchhöhle roch nach H_3P . — Nach Verf's Meinung hat der H_3P dem Blute alles O entzogen und dadurch das Thier getödtet. Ob eine solche Deutung möglich ist, lässt sich nicht sicher beurtheilen, da die Menge des giftigen Gases nicht bekannt ist. Für die Tödtung des Thieres durch Bindung eines bedeutenden Theiles des Blut-O wäre sicherlich eine nicht unbeträchtliche Menge des giftigen Gases erforderlich gewesen. Nach unseren, später mitzutheilenden Erfahrungen über die sehr grosse Giftigkeit des H_3P vom Digestionscanale aus lässt sich vermuthen, dass die Menge des in Dybkowsky's Versuch eingeführten Giftes, die erst nach einer halben Stunde das Thier tödtete, keine sehr grosse gewesen sein kann. Die Symptome und der Sectionsbefund scheinen uns einfach dafür zu

sprechen, dass das Thier an acuter Erstickung gestorben ist. Ob diese durch Lähmung des Respirationscentrums oder des Herzens entstanden ist, lässt sich dagegen nicht entscheiden. Dybkowsky hebt die Aehnlichkeit seines Experimentes mit den Inhalationsversuchen hervor. — Derselbe Forscher hat auch so kleine Mengen H_3P per rectum eingeführt, dass das $AgNO_3$ -Papier nur schwach gebräunt wurde; die Thiere blieben dabei am Leben; der Versuch wurde mehrmals an demselben Thier wiederholt. Ueber diese Versuche theilt Dybkowsky nichts Näheres mit.

Hier seien noch ein paar merkwürdige Versuche von Brilliant (nach Böhm's Referat, a. a. O.) erwähnt. Bei einer Katze wurde ein Katheter durch den Oesophagus in den Magen eingeführt und durch denselben nicht weniger als 50^{ccm} H_3P -Gas hineingebracht; das Gas wurde durch Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf P-Zink entwickelt. Erst nach 70 Minuten fingen die Symptome an, sich einzustellen: es traten schnelle Athmung, Schreien, Defäcation, Parese und schliesslich Krämpfe ein, und 100 Minuten nach der Vergiftung starb das Thier. Bei der Section contrahirte das Herz sich noch; der Magen war vom Gase ausgedehnt, enthielt wahrscheinlich noch viel H_3P . — In anderen Versuchen (zur Messung des Blutdruckes) sind 50^{ccm} H_3P -Gas durch eine Trachealcanüle eingeführt worden, ohne den Tod der Thiere unmittelbar oder während der nächsten Minuten zu bewirken. Mit Rücksicht auf unsere Erfahrungen über die Giftigkeit des H_3P scheinen uns diese Versuche recht sonderbar. Zwar ist ein genauer Vergleich der von Brilliant und von uns verabreichten Gaben nicht möglich, da jene in Cubikcentimetern eines Gasgemisches angegeben, die unsrigen dagegen aus der Formel einer zerfallenden festen Verbindung nach Gewicht berechnet worden sind; das Gewicht des in 50^{ccm} vorkommenden H_3P kann ja, je nach dem Drucke und der Temperatur, grösser oder geringer sein. Da aber in unseren Versuchen einige Milligramm H_3P vom Magen aus in recht kurzer Zeit Kaninchen tödteten, so scheint hier ein Widerspruch vorzuliegen, dessen Erklärung schwer für uns ist. Vielleicht ist in Brilliant's Versuchen H_3P nicht in derselben stark wirksamen Form vorhanden wie in den unsrigen — vielleicht bestand sogar ein grosser Theil des entwickelten Gases aus Wasserstoff. Wir erinnern hier an Dybkowsky's Versuch, wo 2^{ccm} H_3P (Gemisch), einem Kaninchen per anum eingespritzt, nach einer halben Stunde das Thier tödteten. — Auch Meyer¹ hat grosse Mengen H_3P (100, ja sogar 150^{ccm} Gas) in

¹ Meyer, *Diss.* Dorpat 1861. (Citirt nach Hartmann, *Diss.* Dorpat 1866).

den Magen von Katzen und Kaninchen eingeführt — die Gabe von 100^{ccm} sollte 0.14^g P entsprechen — und die Thiere lebten jedoch so lange, dass sich Organveränderungen wie bei P-Vergiftung entwickeln konnten. Auch in Bezug auf diese Versuche wagen wir dieselbe Vermuthung wie betreffs Brilliant's auszusprechen.

Schuchardt's Versuche (a. a. O. S. 263 u. fig.) interessieren uns insofern am meisten, als sie mit einem festen Präparat, dem Phosphorcalcium, welches H_3P entwickelt, ausgeführt wurden. Das Gift wurde bei Kaninchen meistens per os, in ein paar Fällen per anum applicirt. Das P-Calcium hat zwei für die Experimente lästige Eigenschaften: erstens reagirt es bei Berührung mit Feuchtigkeit, z. B. mit einer Schleimhaut — wenigstens wenn noch Luft hinzutritt — mit grosser Heftigkeit: es explodiert und entzündet sich augenblicklich. In dem ersten von Schuchardt beschriebenen Versuche traf dieser Unfall beim Einführen eines Stückchens von P-Calcium per os ein; das Thier starb nach wenigen Minuten; auch bei der Section explodirte der im Schlund noch liegende Rest des Präparates. In einem anderen Falle wurde ein Stück P-Calcium in den Mastdarm hineingeschoben; per anum abgehende Gase entzündeten sich von selbst. Nach Zerkleinerung des P-Calciums in Olivenöl bekam Schuchardt ein Präparat, das ohne solche Unannehmlichkeiten verabreicht werden konnte.

Eine zweite Eigenschaft, die die Versuche mit P-Calcium eines grossen Theiles ihres Interesses beraubt und die wohl kaum umgangen werden kann — Schuchardt hat auch nicht versucht, sie zu vermeiden —, ist die, dass das Präparat so unregelmässig zerfällt, dass sich die Menge des freigewordenen H_3P gar nicht berechnen lässt, Ein Vergleich zwischen der Giftigkeit des H_3P und des P ist also auf diesem Wege nicht möglich.

In Schuchardt's Versuchen mit P-Calcium in Olivenöl führten 0.3 und 0.2^g dieses Präparates schnell den Tod herbei; 0.1^g tödtete in einem Falle nach 12 Stunden, in einem anderen Versuche blieb das Thier nach dieser Gabe am Leben, obwohl dasselbe während der vorher gehenden Tage schon 0.03 und 0.05^g bekommen hatte. Allgemeinsymptome, ungefähr wie bei den Inhalationsversuchen, traten auch hier auf; in einem Versuche (Nr. 8) wurden Krämpfe notirt. Unter den Sectionerscheinungen werden besonders die Veränderungen des Blutes hervorgehoben: „Blutdissolution“, mangelhafte oder keine Gerinnung des Blutes, dunkle bis schwarze Farbe desselben wurden beobachtet. Im Uebrigen waren die Lungen infiltrirt und enthielten Ecchymosen. Die Localwirkungen, z. B. im Magen, traten wenig hervor. Fettdegeneration innerer Theile, Blutungen in den Muskeln

oder in anderen Organen als in den Lungen werden nicht erwähnt. Eine mikroskopische Untersuchung scheint nicht stattgefunden zu haben.

Schuchardt ist der Meinung, dass die H_3P - und die P-Vergiftung viele Aehnlichkeit mit einander haben und hebt als „vorläufiges Resultat“ seiner eigenen Untersuchungen sowie derjenigen seiner Vorgänger hervor, dass überhaupt nur diejenigen P-Verbindungen, welche H_3P entwickeln können, specifisch giftig sind, nämlich der P selbst sowie die P-Verbindungen von Alkalien und alkalischen Erdarten.

Für die uns hier beschäftigende Aufgabe ist offenbar die Frage von grösster Bedeutung, ob es möglich ist, dass H_3P sich im Organismus aus dem eingenommenen P entwickeln kann. Dybkowsky (a. a. O.) bespricht diese Frage ausführlich. In destillirtem lufthaltigem Wasser von 40 bis 42° C. bringt P allmählich (in 16 bis 18 Stunden) eine Zerlegung des Wassers unter Entwicklung von H_3P und phosphoriger Säure zu Stande. Sicherlich kann demnach auch im Darm ein entsprechender Process stattfinden.¹ Ferner bringt P in O-freiem Blute eine Bildung von H_3P hervor. Wahrscheinlich kann dasselbe auch im O-haltigen Blute vor sich gehen; nur wird der H_3P sofort in phosphorige Säure übergeführt. Eine H_3P -Bildung aus P im Darm, im Blute oder in den Geweben ist zwar nicht direct erwiesen, aber immerhin möglich, besonders an solchen Stellen, wo die O-Zufuhr eine beschränkte ist; andererseits dürfte wohl in den meisten Fällen der erzeugte H_3P sofort oder sehr schnell oxydirt und dadurch unschädlich gemacht werden. Durch den energischen Oxydationsverlauf an sich könnten vielleicht diejenigen Organe, wo dieser Process abläuft, beschädigt werden.

Dybkowsky hebt schliesslich hervor, dass „die schreckliche Giftigkeit dieses Gases“ (H_3P) die Annahme stützt, dass der P eben in Form von H_3P wirkt. Die Fettdegeneration könnte dann „vielleicht“ davon abhängig sein, dass die bei der Oxydation des P (oder H_3P) gebildeten sauren Stoffe (phosphorige Säure u. s. w.) das Alkali aus der Verbindung mit den Fettsäuren zu sich nehmen und diese Säuren gleichsam präcipitirte. Wir führen diese Hypothesen hier kurz an, ohne auf eine Kritik derselben einzugehen — eine solche wäre für unsere Aufgabe ganz überflüssig. Aus dem Folgenden wird hervorgehen, dass wir eben in der „schrecklichen Giftigkeit“ des H_3P einen Grund sehen, um wenigstens

¹ Zu bemerken ist, dass Hartmann (*Dissert.* Dorpat 1866) bei mit P per os vergifteten Thieren nach dem Tode keinen H_3P im Darm nachweisen konnte. Meyer (*Dissert.* Dorpat 1861) dagegen giebt an, dass ihm in einem Falle von P-Vergiftung (10^g P-Oel mit 0.125^g P) der Nachweis von H_3P im Darm gelungen sei (citirt nach Hartmann).

in der Regel eine directe P-Wirkung ohne Vermittelung von im Körper entstandenen H_3P anzunehmen.

Nach dieser Erörterung der Litteratur und der Fragestellung gehen wir jetzt zu unseren eigenen Versuchen über. Diese sind mit einem Präparat, dem Jodphosphonium (H_4PJ), welches H_3P in wenigstens annähernd berechenbaren Mengen entwickelt, ausgeführt und hatten den Zweck zu erforschen, ob das Gift, in kleinen Dosen per os verabreicht, die charakteristischen Symptome der P-Vergiftung aufweist oder ob vielleicht die H_3P -Wirkung einen solchen Charakter besitzt, dass man die Hypothese vom Uebergang des P in H_3P überhaupt nicht als notwendige Bedingung für die P-Wirkung aufrecht erhalten kann. — Wir müssen aber schon von vornherein zugeben, dass es uns nicht gelungen ist, die Thiere ganz allmählich und kontinuierlich vom Darm aus mit in jedem Augenblicke ganz minimalen Mengen H_3P zu vergiften — wie sich die Anhänger der H_3P -Hypothese vorgestellt haben, dass die P-Vergiftung entstehen sollte. Es liegt in der Beschaffenheit des von uns verwendeten Präparates, dass eine solche schleichende Vergiftung sich nur schwer hervorbringen lässt; auch der H_3P selbst ist ein so unbeständiger Körper, dass seine Wirkung wohl nur einen acuten Character haben kann. Jeder unserer Versuche stellt daher eine Reihe acuter Vergiftungsanfälle mit H_3P dar, welchen sich, wie es scheint, in ein paar Fällen wirklich eine schleichende Vergiftung mit Organveränderungen angeschlossen hat; ob diese mehr chronische Wirkung durch den H_3P oder vielmehr durch den abgespaltenen P (vielleicht eben beim Oxydiren des H_3P oder des P) entstanden ist, darüber können wir uns nicht bestimmt äussern. Es kann sein, dass die typische P-Vergiftung nicht durch Erzeugung von H_3P zu Stande kommt, dass vielmehr statt dessen der H_3P , in mehreren kleinen Gaben zugeführt, mit oder ohne acute Symptome von H_3P -Vergiftung, durch Abspaltung von P allmählich eine wirkliche P-Vergiftung hervorruft.

Das Jodphosphonium, von Th. Schuchardt (Görlitz) in zugeschmolzenen Röhrchen aus braunem Glase bezogen, besteht aus weisslichen, schwach glänzenden, würfelförmigen Krystallen von etwa 1 bis $1\frac{1}{2}$ mm Seite. Bei Berührung mit gewöhnlicher (feuchter) Luft im Zimmer senden die Krystalle weisse Wolken von sehr unangenehmem Knoblauchgeruch aus und werden schnell gänzlich verzehrt; werden sie ins Wasser geworfen, so geht der Process noch schneller von statten unter lebhaftem Zischen, jedoch ohne Feuerphänomene und ohne Detonation. Bei der Section eines Kaninchens wurde nach

Oeffnung des Magens ein Krystall auf den halb trockenen breiigen Mageninhalt gelegt; die Gasentwicklung fing sofort an und zwar so lebhaft, dass das kleine Stück zitterte, hüpfte und umherkroch wie ein kleines Thier, bis es nach 1 bis 2 Minuten gänzlich verschwand.

In keinem probierten Lösungsmittel war eine Lösung des H_4PJ ohne Zersetzung desselben zu erzielen. In gewissen Flüssigkeiten aber, wie Paraffin. liquid., fettes Oel (Mandelöl), Petroleumäther, konnte das Präparat unverändert aufbewahrt werden; sie dienten nur dazu, das H_4PJ vor der Berührung mit Luft und Feuchtigkeit zu schützen. In einer solchen Flüssigkeit, meistens in Paraffin. liquid., wurde auch das Gift den Versuchsthiere, Kaninchen, gegeben. Die ersten Versuche, das Präparat durch eine Sonde per os oder per anum hineinzubringen, zeigten sofort, dass es sehr schwierig war, die kleinen Mengen des ungelösten Präparates durch die Sonde zu schwemmen; ein Theil blieb darin stecken, ein anderer wurde darin zersetzt, was sich durch den charakteristischen Geruch kund gab. Mit besserem Erfolg wurde das Gift nebst einigen Tropfen Paraffinöl in kleine Gelatine kapseln eingeschlossen. Diese Kapseln hatten eine kugelig-cylindrische Form (von etwa 1 cm Länge und 5 mm Durchmesser) und bestanden aus zwei fingerhutähnlichen Stücken; in das eine, etwas schmälere wurden die H_4PJ -Krystalle, die in Paraffinöl lagen, mit einigen Tropfen dieses Oeles schnell hineingebracht und dann der andere Fingerhut als Deckel darübergeschoben. Um die Auflösung der Kapsel zu erleichtern, wurde im Deckel mit einer feinen Nadel ein kleines Loch gemacht. Die Einführung der Kapsel geschah in folgender Weise: das Thier wurde von einem Assistenten gehalten, ein kurzes, ziemlich weites Glasrohr zwischen Vorder- und Backenzähnen geschoben, so dass das eine Ende desselben im Schlund steckte, während das andere aus dem Munde hervorragte. Dann wurde die Kapsel mit Hülfe eines Stäbchens durch das Glasrohr in den Schlund geschoben, das Rohr schnell herausgezogen, die Schnauze des Thieres eine Weile festgehalten und durch Einspritzung kleiner Mengen Wasser eine Reihe von Schluckbewegungen hervorgerufen, welche die Kapsel hinunterbrachten. In den meisten Fällen gelang dieses Manöver ganz gut; wenn nicht, fing das Thier nach dem Loslassen sofort an zu kauen, ein starker Geruch wurde wahrgenommen, es zischte um die Zähne herum und die zerkaute Kapsel wurde bald ausgespitten. Eine neue Kapsel musste dann eingeführt werden.

Was die Dosierung anbelangt, so lässt sich eine solche, wenn auch nicht streng, doch einigermaassen gut durchführen; es lässt sich wenigstens feststellen, dass nicht mehr als so und so viel H_4P im

Magen des Thieres entwickelt worden ist, und schon daraus lassen sich, wie wir unten sehen werden, recht interessante Schlüsse ziehen. Das Präparat zerfällt bei Berührung mit Feuchtigkeit nach der einfachen Formel:

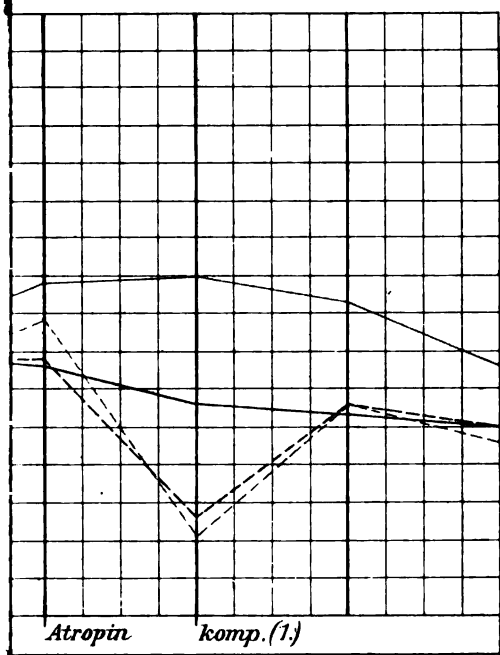


Dass HJ von nur geringer Bedeutung sein muss, war schon a priori zu erwarten und ging auch aus ein paar Controlversuchen hervor. Aus den kleinen Gaben H_4PJ , die bei unseren Versuchen gegeben wurden, schieden sich meistens nicht über 0.02% HJ aus. Gaben von 0.02 und später 0.03% HJ in verdünnter wässriger Lösung, einem Kaninchen durch Schlundsonde in den Magen gebracht, führten keine Symptome herbei. Es ist also wohl als sicher anzunehmen, dass die Wirkungen des H_4PJ vom H_3P allein herrühren.

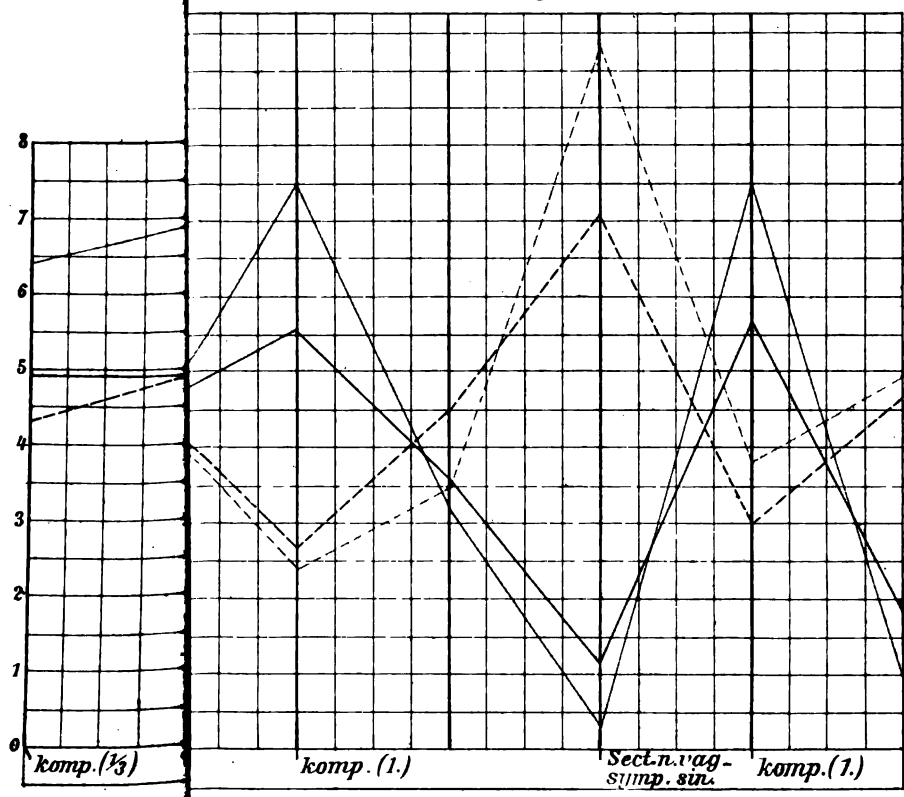
Wie viel H_3P entwickelt nun eine gewisse Menge H_4PJ ? Das lässt sich — wenigstens theoretisch — aus der Formel berechnen. Da H_3P gleich 34 und H_4PJ gleich 162 ist, so entstehen aus 0.01% H_4PJ etwa 0.0021% H_3P und 0.0079% HJ; die entsprechende P-Menge ist ungefähr 0.0019%. — Aus den Eigenschaften des H_4PJ geht hervor, dass ein genaues Abwägen der gegebenen Dosen nicht möglich war. Um eine Schätzung des Gewichts zu ermöglichen, wurde zuerst eine Gelatine kapsel mit einigen Tropfen Paraffinöl gewogen, dann ein paar Krystalle des (in Paraffinöl aufbewahrten) Präparates in die Kapsel gebracht und diese wieder gewogen; die Gewichtszunahme gab ungefähr das Gewicht der Krystallwürfel an. Später wurde das Gewicht der Einzelgaben nach Anzahl und Grösse der Würfel ungefähr abgeschätzt. Es stellte sich bald heraus, dass Gaben von 0.015 und 0.012, zuweilen sogar 0.010% H_4PJ den Tod herbeiführten; meistens wurden daher Dosen von etwa 0.004 à 0.005 bis 0.010% oft zwei, selten drei Mal täglich verabreicht.

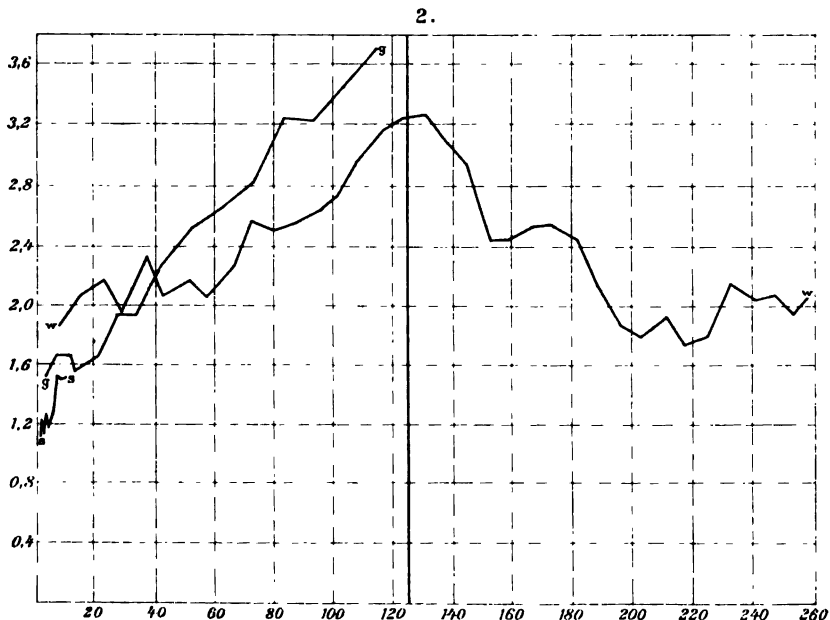
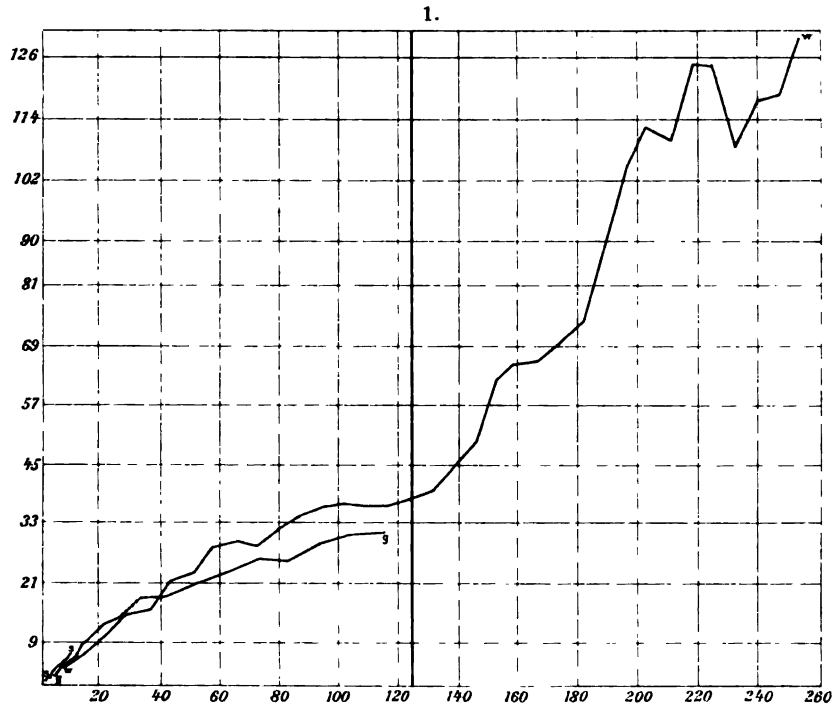
Die Symptome richteten sich natürlich nach der Grösse der Gaben; nach den kleinsten fehlten sie zuweilen ganz, besonders wenn das Thier vorher eine oder mehrere Dosen bekommen hatte; eine Gewöhnung an das Gift ist in gewissen Versuchen zu verspüren. Nach einer grösseren Menge, die jedoch meistens nicht den Tod herbeiführte — z. B. 0.010% H_4PJ , begann das vorher normale Thier, meistens nach einer Zeit von 15 bis 20 Minuten, die wohl zur Verdauung der ziemlich festen Gelatine kapsel dienten, unruhig und schlaff zu werden; die Athmung wurde stark beschleunigt; Fäces gingen in reichlicher Menge ab; kleine Muskelzuckungen und fibrilläres Zittern traten auf. Wenn die Vergiftung nicht zum Tode führte, gingen die Symptome nach etwa 1 bis 3 Stunden vollständig vorüber. Zwischen

3.



5.





Skandin

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 40

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 20

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 75

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 25

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

10, 20, 100 | 1 cm

27 28 29 30 31 32

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 20

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 75

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 25

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

30

20

10

Periode

von 10" 4

mm Hg

Carotis

70

60

50

40

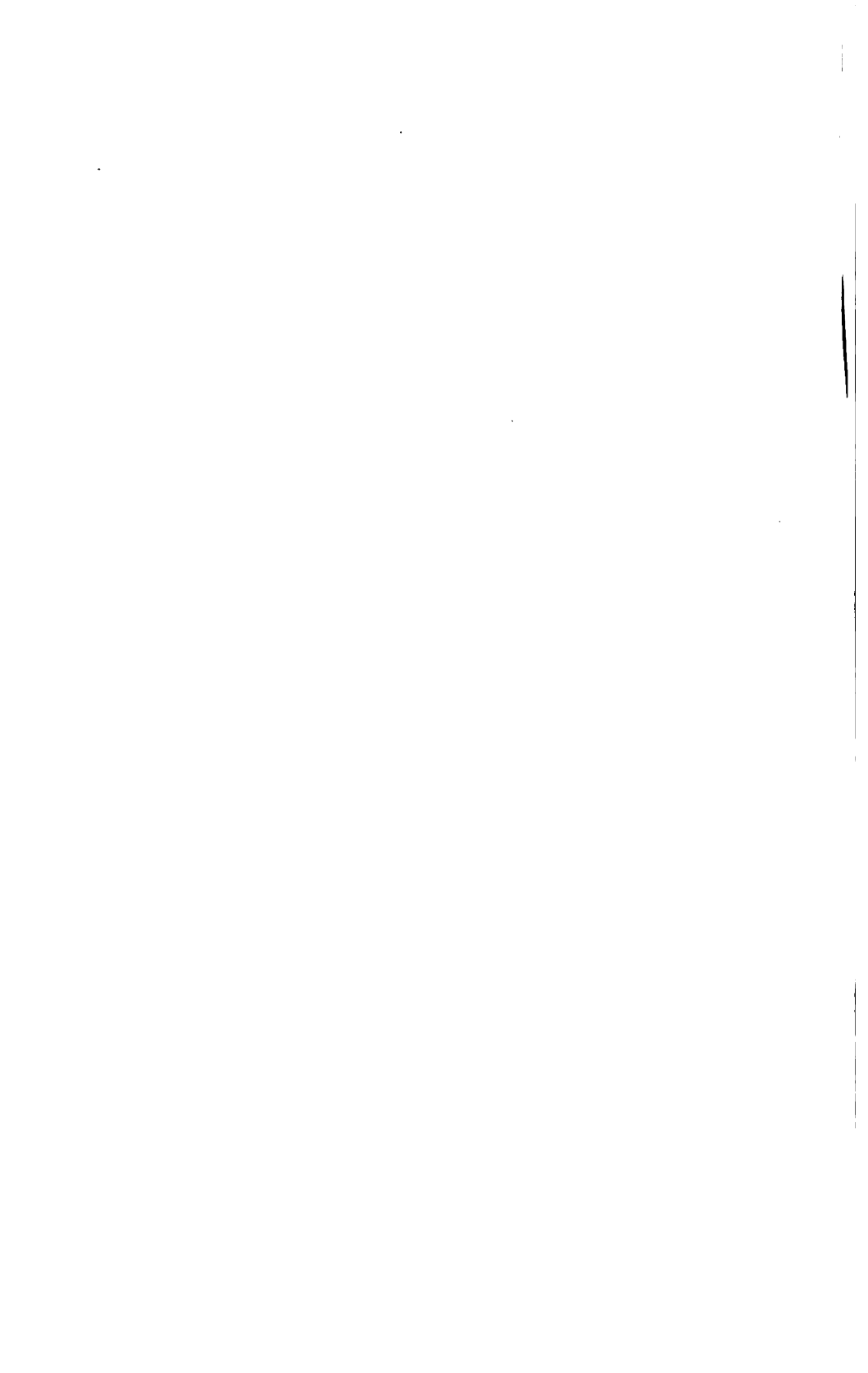
30

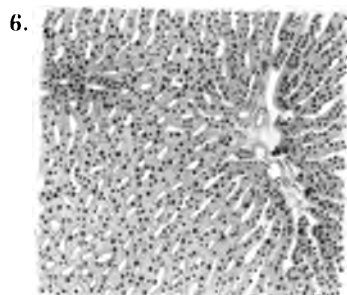
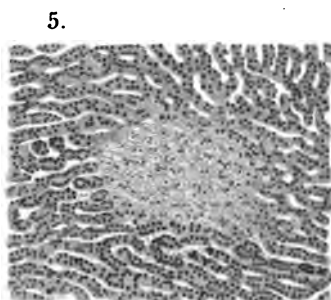
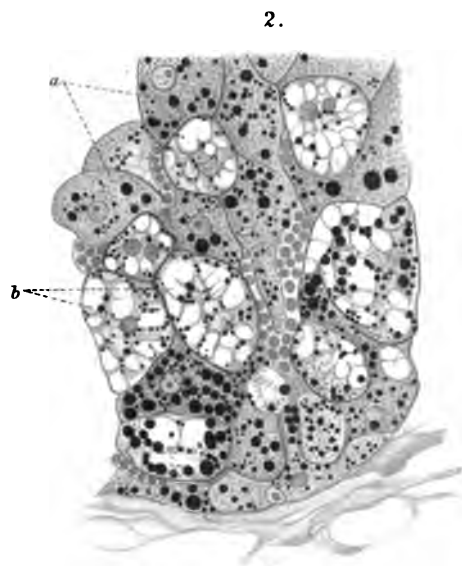
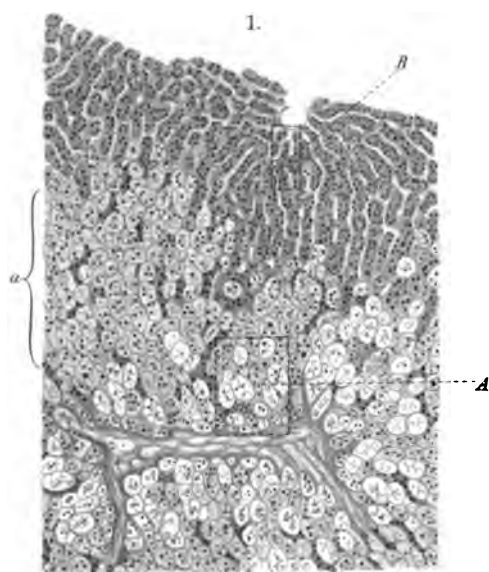
20

10

Periode

von 10" 4





den acuten Vergiftungsanfällen wurden meistens keine Symptome beobachtet; nur in den länger dauernden Versuchen trat schliesslich eine bedeutendere Gewichtsabnahme ein. — Wenn aber die Vergiftung zum Tode führte, traten ganz plötzlich intensivere Phänomene auf: das Zittern oder die kleinen Zuckungen steigerten sich auf ein Mal zu heftigen Krämpfen, die zuweilen das Thier vom Tisch zu Boden schleuderten, nur ganz kurz andauerten und nach kurzer Ruhepause die terminalen Athemzüge und den Tod im Gefolge hatten. Zuweilen fiel das Thier zuerst auf die Seite mit langsamer, ungleichmässiger Athmung; die Nackenmuskeln zuckten dann und wann; der Körper wurde hin und her geschleudert; bald darauf traten die heftigen Schlusskrämpfe, wie oben erwähnt, ein. Ein paar Mal kam die Katastrophe ganz unerwartet, ohne dass augenfälligere Symptome als Vorboten bemerkt wurden — in einem Versuche (II) sogar so spät wie 65 Minuten nach Einführung des Giftes. Der Tod trat bei den Thieren meistens so plötzlich und so stürmisch ein, dass es nicht möglich war zu entscheiden, ob eine Lähmung des Herzens oder des Respirationscentrums die primäre Todesursache war. Bei den Sectionen, die meistens unmittelbar nach dem Tode erfolgten, wurde das Herz gewöhnlich in stark systolischer Stellung, die Leber in mehreren Fällen auffallend hyperämisch gefunden. — Einige Untersuchungen des Harnes und der Körpertemperatur sowie Spektroskopie des Blutes ergaben nichts Abnormes. Bei den Sektionen wurden kleine Stücke von Herz, Leber und Niere theils in Osmiumsäure (1 Proc.), theils in Carnoy's Flüssigkeit gehärtet, in Paraffin geschnitten und die Carnoy-Präparate nachher mit Hämatoxylin und Eosin behandelt. Die mikroskopischen Präparate wurden von R. Malmgren geschnitten und montirt.

Zum Vergleich mit den H_4PJ -Versuchen wurden auch ein paar Experimente mit P-Oel ausgeführt und die Organe der betreffenden Thiere mikroskopisch untersucht; wir reihen diese Versuche nachstehend den übrigen an.

Die Versuche sind nach Grösse der Gaben und nach der Dauer angeordnet. Im ersten Falle hat das Gift so kurze Zeit und in so geringer Menge gewirkt, dass die mikroskopischen Präparate wohl als nahezu normal, als Controlpräparate, aufgefasst werden können.

Vergiftungsversuche.

Mit H_4PJ . —

Versuch I. 24. März 1908. Kaninchen, 1620 g, erhielt etwa 4 bis 5 mg H_4PJ per os. Keine Symptome. Da das Thier bei der Einführung des Giftes, beim Festhalten, eine Verletzung (Beinbruch) davongetragen

hatte, wurde es nach ein paar Stunden getödtet und Organtheile für mikroskopische Untersuchung entnommen.

Herz. Die Osmium-Schnitte zeigen an einigen, nicht scharf begrenzten Stellen feine Fettkörnchen in den Herzmuskelzellen. Die Carnoy-Schnitte weisen eine gewisse kapillare Hyperämie auf — sonst normal.

Leber (Osmium): Feines Pigment überall diffus verbreitet. Fett kommt in geringer Menge vor, theils in dem periacinösen Bindegewebe, theils an distincten Stellen innerhalb der Acini, wo es meistens in Blutgefässen (in Leukocyten?) liegt; zuweilen scheinen einzelne Leberepithelzellen im Begriff zu sein, das Fett in sich aufzunehmen. Ganz vereinzelt Leberzellen oder kleine Zellengruppen enthalten grosse Fetttropfen in reichlicher Menge. Mässige Stasis vorhanden. Carnoy-Schnitte: Einzelne Leberzellen vacuolisirt. Zahl der Kerne im periacinösen Bindegewebe ziemlich reichlich (zum Theil Leukocyten). Sonst normal.

Nieren (Osmium): Fett sparsam und unregelmässig vertheilt. In einzelnen gewundenen Canälchen in der Nähe der Markgrenze kommen grosse Fetttropfen recht reichlich vor. Bei starker Vergrösserung sind ganz feine Fetttropfchen auch in den Canalepithelien der Papille zu entdecken. Die mit Fett stärker beladenen Rindenepithelien zeigen ein mehr oder weniger stark beschädigtes (zerfallendes) Protoplasma. — Die Carnoy-Präparate zeigen eine dem Fettgehalt der Epithelzellen entsprechende Vacuolisierung sowie eine mässige capillare Hyperämie. —

Wir haben diese nahezu normalen Organe ziemlich ausführlich erwähnt, um hervorzuheben, dass dieselben doch gewisse Charaktere aufweisen, die man als pathologisch zu betrachten geneigt sein könnte. Die Giftgabe war aber eine so geringe und die Wirkungsdauer so kurz, dass man wohl eher die erwähnten Phänomene als vom Gifte unabhängig ansehen muss. Der Befund in diesem Falle mahnt zur Vorsicht, damit man nicht ohne Weiteres allerlei geringfügige Veränderungen als Folgen einer Vergiftung auffassen möge. Dieselbe Bemerkung gilt wohl auch von dem folgenden Versuche.

Versuch II. 20. März 1903. Kaninchen, 1742 g, erhielt 1^h 10' Nachm. etwa 10^{ms} H₂PJ (2·1^{ms} H₂P, 1·9^{ms} P). Anfänglich nichts Bemerkenswerthes. Um 2^h 15' Nachm. (65' nach der Vergiftung) plötzlicher Ausbruch heftiger Krämpfe; Tod nach ein paar Minuten.

Section unmittelbar: Beim Oeffnen der Peritonealhöhle sahen wir ein paar Mal einen ganz feinen, grauweisslichen Rauch von der Magen- und Lebergegend aufsteigen; ein stärkerer Geruch war doch nicht vorhanden. Leber dunkel braunroth — mit bedeutender Stasis. Magen eher blass; keine Läsionen der Wand. Nieren hyperämisch. Herz blass, stark kontrahirt, Lungen etwas blutreich mit einzelnen subpleuralen Blutungen. — Eine mikroskopische Untersuchung wurde nicht ausgeführt. —

Interessant sind in diesem Falle die kleine Letalgabe, der lange Zeitraum zwischen der Giftzufuhr und dem Ausbruch der Symptome sowie ihr unerwartetes Auftreten und ihr schneller Verlauf. Der Sectionsbefund ist in mehreren Punkten typisch. Ausgeprägte Symptome zeigte

Versuch III. 17. März 1903. Kaninchen, 1787 g, bekam 8^h 15' Nachm. 10 bis 12^{ms} H_4PJ (höchstens 2.5^{ms} H_3P , 2.3^{ms} P). Nach 20 bis 30' die gewöhnlichen Symptome — schnelle Respiration, etwas gesteigerte Reflexe, reichliche Defäcation. — 4^h 30'. Schläff, Reflexe nicht mehr gesteigert, Athmung langsam mit kurzem Inspirium. — 4^h 40'. Fibrilläre Muskelzuckungen, Krämpfe der Bauchmuskeln; 3 Minuten später Terminalathmung und Tod (88' nach der Giftzufuhr).

Section erst am folgenden Morgen: Stasenleber. Magen: Nahe der Cardia eine kleine Blutung mit Substanzverlust in der nächsten Umgebung; die Schleimhaut blass. Mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen.

Die Symptome stellten sich in Versuch III rechtzeitig ein, dauerten aber ungewöhnlich lange, ehe die Katastrophe erfolgte. Die Dosis lag offenbar eben an der Letalgrenze; der Organismus kämpfte eine Zeit lang gegen die Wirkung des Giftes, bis dieses endlich mit einem Male übermächtig wurde. Es ist wohl anzunehmen, dass auch in diesem Falle der H_3P von Anfang bis zu Ende das wirksame Agens gewesen ist. In solchem Falle zeigt der Versuch, dass dieses Gift unter Umständen eine gewisse Zeit unverändert im Körper verbleiben kann, wenn man nicht annehmen will, dass das H_3P schon im ersten Momente seiner Wirkung einige Störungen hervorgerufen hat, die sich später, nach der Zerstörung des Giftes, selbstständig weiter entwickelt und endlich den Tod herbeigeführt haben. Dass das H_4PJ eine Zeit lang zum Theil unzersetzt geblieben sein sollte, kommt uns am wenigsten wahrscheinlich vor.

Versuch IV. 17. März 1903. Kaninchen, 1857 g.

Zeit der Vergiftung	Gabe von H_4PJ mg	Entsprech. Menge		Erscheinungen
		H_3P mg	P mg	
17./III. 8 ^h 30'	4	0.84	0.6	Keine Symptome
18./III. 12 ^h 15'	10	2.10	1.91	" "
19./III. 1 ^h 55'	15	3.15	2.89	Nach 10 Min. heftige fibrilläre Zuckungen, Krämpfe, Defä- cation; † um 2 ^h 10'
	29	6.09	5.56	

Section unmittelbar: Körpergewicht 1817^g. Vorn links in der Bauchwand ein subcutaner inspissirter Abscess (zufälliger Befund). Leber recht gross; Stase nicht besonders ausgeprägt; recht scharfe Zeichnung der Acini, deren peripherische Theile etwas in's Gelbe spielen. Herz stark systolisch contrahirt; die Musculatur blassgelblich. Die Nieren bieten makroskopisch nichts Abnormes dar. Lunge hyperämisch mit mehreren subpleuralen Blutungen. Magen blass; nahe der Cardia und im Fundus ziemlich ausgedehnte Substanzverluste, an einem Punkte sogar die Muscularis durchdringend; Fundus etwas bräunlich verfärbt.

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Starke Fettdegeneration der Muskelzellen.

Leber (Osmium): Im Ganzen normal. Nur einzelne Leberepithelien sind mit grösseren und kleineren Fetttropfen ausgefüllt. Auffallend stark fetthaltige Zellen sind im periacinösen Bindegewebe, rund um die Gefässe und die Gallengänge, reichlich vorhanden (wahrscheinlich sind viele dieser Zellen Leukocyten). — Die Carnoy-Schnitte zeigen ebendasselbe einen entsprechend gesteigerten Kernreichthum. Die intraacinösen Capillaren sind ziemlich stark erweitert. An einzelnen Stellen sind die Leberzellen vacuolisirt.

Nieren (Osmium): Wie so häufig, findet sich auch hier besonders an der Rindenmarkgrenze in den Epithelien etlicher Canäle recht viel Fett — sowohl in grossen Tropfen, als feiner vertheilt; auch in anderen gewundenen Canälen sind die Epithelzellen etwas angegriffen, zerfallend. — Die Carnoy-Präparate zeigen eine dem erwähnten Fettgehalt entsprechende Vacuolisirung sowie hier und da Zerfall der Epithelien. Um gewisse grössere Gefässe kommen viele Leukocyten vor.

Die Giftgabe war hier eine recht geringe: kaum 0.03^g H₄PJ in 3 Tagen — d. h. etwa 6^{mg} H₃P oder 5.6^{mg} P. Die letzte Dosis, ungefähr die Hälfte der ganzen Menge, tödtet schnell unter den gewöhnlichen Symptomen. Die einzige deutlicher hervortretende pathologische Veränderung war die starke Fettdegeneration der Herzmusculatur; die Erscheinungen in der Leber und in den Nieren sind nicht stärker ausgeprägt, als man sie bei „normalen“ Thieren finden kann; zusammen mit der Degeneration des Herzens könnte man sie vielleicht als die ersten Anklänge einer Giftwirkung auffassen, wenn nicht das Ganze möglicher Weise dem erwähnten alten Abscess zuzuschreiben ist.

Versuch V. 21. März 1908. Kaninchen, 1717^g (s. Tab. 487).

Section unmittelbar nach dem Tode: Körpergewicht 1689^g. Leber sehr blutreich, dunkelrothbraun (Stase); wenn das Blut weggedrückt wird, tritt eine gelblichbraune Farbe hervor; mikroskopisch recht viel Fett.

Magen: Im Fundus mässige Hyperämie und bräunliche Verfärbung, kleine Substanzverluste und vielleicht auch einige kleine submucöse

Blutungen. Nieren makroskopisch normal, nur blass. Herz stark systolisch contrahirt. Lungen normal. Blasenharn 5⁰⁰m, stark alkalisch, enthielt grosse Fetttropfen und cylinderähnliche Gebilde. — Der Harn, mit H_2SO_4 schwach angesäuert, wurde mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess nach dem Verdunsten einen bräunlichen Rest, der zu einer Sternfigur von langen Nadeln krystallisirte (Fettsäuren).

Zeit der Vergiftung	Gabe von H_4PJ mg	Entsprech. Menge		Erscheinungen
		H_4P mg	P mg	
21./III. 2 ^h 35'	5	1.05	0.95	Nach 10' fibrill. Zittern, gesteigerte Reflexe
22./III. 1 ^h 30'	5	1.05	0.95	Keine Symptome beobachtet
23./III. 1 ^h 5'	8	1.68	1.52	" " "
2 ^h 50'	10	2.10	1.90	Nach 20' heftige Erstickungs- krämpfe und Tod innerhalb einiger Minuten
Summa	28	5.88	5.32	

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Mässige, diffuse Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Fett stellenweise vorhanden, in mittelgrossen Tropfen, doch im Ganzen recht sparsam — am reichlichsten rund um die Centralvenen. An mehreren Stellen sind die Zellen reichlich vacuolisirt. Recht viel Pigment. — Die Carnoy-Schnitte zeigen fast überall eine reichliche Vacuolisirung der Leberzellen, weit mehr, als man nach den Osmiumpräparaten erwarten sollte.

Nieren sind denjenigen in Fall IV sehr ähnlich: Mässige Fettdegeneration gewisser Tubuli contort. an der Markrindengrenze; daselbst auch Hyperämie; Epithelzerfall ziemlich ausgeprägt; Kernvermehrung im Bindegewebe rund um einige grössere Gefässe.

Die Giftgaben waren, zusammen genommen, nicht ganz so gross wie in Versuch IV, die Veränderungen in den Organen, wenn auch im Ganzen gering, doch wenigstens ebenso deutlich wie in jenem Falle; in Versuch V war kein Abscess vorhanden. Am auffallendsten war der Fund einer nicht geringen Menge Fett im Harn, was wohl auf einen beginnenden „Fetttransport“ hindeutet. Die Carnoy-Schnitte aus der Leber zeigten eine auffallend starke Vacuolisirung. Dass in diesen Präparaten eine stärkere „Fettdegeneration“ vorhanden gewesen war, ist wahrscheinlich, aber nicht sicher, da die Vacuolen auch in anderer Weise als durch Auslösung von Fett entstehen könnten.

Versuch VI. 18. März 1908. Kaninchen, 1540 g.

Zeit der Vergiftung	Gabe von H ₂ PJ mg	Entsprech. Menge		Erscheinungen
		H ₂ P mg	P mg	
18./III. 2 ^h 40'	10	2.10	1.90	Die gewöhnlichen Symptome
19./III. 1 ^h 45'	5	1.05	0.95	Ebenso. Körpergewicht 1568 g
20./III. 1 ^h 20'	10	2.10	1.90	Ebenso
3 ^h 35'	4	0.84	0.76	Keine besonderen Symptome beobachtet
21./III. 1 ^h 15'	10	2.10	1.90	Wenig angegriffen. Gew. 1540 g
3 ^h 20'	10	2.10	1.90	—
22./III. 1 ^h 25'	10	2.10	1.90	Keine auffallenden Symptome. Gewicht 1480 g
23./III. 1 ^h	25	5.25	4.75	Schon nach 5' schnelle Respiration und intensive fibrilläre Zuckung; 15' spät. Krämpfe und bald †
Summa	84	17.64	15.96	

Section sofort: Körpergewicht 1438 g, Gewichtsverlust während der zwei letzten Tage 102 g (6.6 Proc.). Leber dunkelbraun von etwa normaler Grösse, hat makroskopisch nicht das Aussehen einer Fettleber; mikroskopisch, in frischem Lebergewebe, hier und da recht viel Fett. — Nieren: Mark blutreich, etwas cyanotisch, sonst nichts Bemerkenswerthes. Magen blass; in der Cardiagegend kleine, braun verfärbte Schleimhautblutungen; die Schleimhaut des Fundus leicht abzulösen; Submucosa bräunlich verfärbt. Duodenum stark injicirt, blutigen Schleim enthaltend; der übrige Dünndarm nur etwas hyperämisch. — Herz stark systolisch contrahirt, fest geronnenes Blut enthaltend. — Lungen etwas blutreich mit einzelnen subpleuralen Blutungen. — Blasenbarn, einige Cubikcentimeter, trübe, blass gelbbraun, alkalisch; im Sediment gröbere und schämlere, körnige Cylinder sowie sehr zahlreiche Fetttropfen.

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Nur an einigen begrenzten Stellen kommt Fett in relaiv grossen Tropfen in den Muskelzellen vor; sonst nichts Abnormes.

Leber (Osmium): Eine mässige Menge Fett ziemlich gleichförmig über die ganzen Acini vertheilt — doch nicht viel mehr als man unter Umständen auch ohne Vergiftung finden kann. Die Fetttropfen sind theils äusserst klein, theils relativ gross, im Allgemeinen doch mittelgross. Das Protoplasma der Leberepithelien ist übrigens gleichförmig fein granulirt (beginnende „trübe Schwellung“) oder ganz fein reticulirt mit kleinen, rundlichen Maschen. Die Capillaren sind erweitert. — Die Carnoy-Präparate zeigen entsprechende Bilder: Vacuolisirung und feinkörniges Aussehen der Leberepithelien. Die erweiterten Capillaren enthalten oft Leukocyten.

Die Nieren unerwartet wenig verändert; beinahe kein Fett (Osmium); die Epithelien zeigen in gewissen gewundenen Canälchen sparsame Zerfallserscheinungen. Rund um einzelne Gefässe sowie auch an mehreren Stellen zwischen den Canälen kommen Leukocytenanhäufungen vor.

Trotz der verhältnissmässig langen Versuchsdauer und der grösseren Gesamtdosis des Giftes sind die Veränderungen im Ganzen unbedeutend, ja zum Theil unerwartet schwach (Herz, Nieren) ausgesprochen. Nur die Leber zeigt einen etwas gesteigerten Fettgehalt und auch sonst eine Veränderung ihrer Epithelien, die mit einer beginnenden trüben Schwellung Aehnlichkeit hatte. Während der zwei letzten Lebenstage des Thieres begann auch der Allgemeinzustand etwas zu leiden (Gewichtsverlust). Der Blasenharn zeigte pathologische Bestandtheile, auch Fett, die zu den mikroskopischen Bildern in einem gewissen Widerspruche standen; es ist doch sehr wohl möglich, dass nicht alle Theile der beiden Nieren gleichförmig angegriffen waren und dass zufälliger Weise ein relativ normales Stück für die mikroskopische Untersuchung gehärtet worden war. Wenn man auch den Befund sehr vorsichtig beurtheilt, scheinen uns doch die Leber und der Harn etwas pathologisch verändert, und zwar in einer Richtung, die in gewissen Punkten mit einer P-Vergiftung übereinstimmt. So starke Veränderungen, dass sie z. B. eine saure Reaction des Harns herbeiführten, waren doch nicht vorhanden.

Hier ist vielleicht der Platz, auf die verhältnissmässig nicht besonders starken Localveränderungen des Magens hinzuweisen. Da die Gelatine kapsel wohl meistens im Magen verdaut wird und das ziemlich schnell und heftig reagirende Präparat mit dem Mageninhalt bezw. mit der Magenwand in Berührung kommt, hätte man eine stärkere Localwirkung erwarten können. Eine Lockerung der Schleimhaut, zuweilen ein Substanzverlust, ein paar kleine Blutstreifen und eine gewisse bräunliche Verfärbung sowohl der Blutungen als des Gewebes der Funduswand haben wir als Zeichen dieser Localwirkung aufgefasst. Die erwähnte Verfärbung war eine andere, mehr bräunliche, als diejenige, welche man an gewöhnlichen Blutungen der Magenschleimhaut beim Kaninchen beobachtet; sie hing wohl von einem direct verändernden Einfluss des H_2P auf den Blutfarbstoff ab.

Versuch VII. 25. März 1908. Kaninchen, 1818^g (s. Tab. S. 440).

Section nach 25': Körpergewicht 1740^g. Leber gross, blutreich, zeigt nach Wegdrücken des Blutes eine gelblichgraue Farbe; mikroskopisch am frischen Material recht viel Fett. — Nieren: Grenzzone zwischen Rinde und Mark anschwellend, graugelblich. — Magen blass; eine

kleine, frische Blutung nahe der Cardia. — Herz stark contrahirt. — Blasenharn klar, gelb, sauer, ohne Eiweiss und Zucker.

Zeit der Vergiftung	Gabe von H ₄ PJ mg	Entsprech. Menge		Erscheinungen
		H ₄ P mg	P mg	
25./III. 12 ^h —'	4	0.84	0.76	Geringe Unruhe
26./III. 12 ^h 50'	4	0.84	0.76	Bald unruhig, schlaff
3 ^h 40'	7	1.47	1.33	Nicht beobachtet
27./III. 1 ^h 5'	4	0.84	0.76	Gesteigerte Athmung, fibrilläre Zuckungen; Körpergewicht 1868 ^g
3 ^h 50'	6	1.26	1.14	Dieselben Symptome
28./III. 2 ^h 15'	10	2.10	1.91	Symptome nicht notirt; Körper- gewicht 1821 ^g
29./III. 12 ^h 45'	10	2.10	1.91	—
30./III. 1 ^h 15'	7	1.47	1.33	—
2 ^h 30'	12	2.52	2.29	Nach einigen Minuten heftige Respiration und fibrill. Mus- kelzittern
4 ^h 10'	15	3.15	2.87	Nicht beobachtet
31./III. 1 ^h 20'	15	3.15	2.87	Die gewöhnlichen Symptome
2 ^h 40'	12	2.52	2.29	† um 3 ^h momentan unter Krämpfen
Summa	106	22.26	18.78	

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Sehr bedeutende Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Recht starke Fettdegeneration wie bei einer mittelschweren P-Vergiftung. Das meist in relativ grossen Tropfen vorkommende Fett ist innerhalb der Acini ziemlich gleichmässig vertheilt. Im periacinösen Bindegewebe enthalten zahlreiche Zellen, wenn auch spärlicher, fein vertheiltes Fett. Die Capillaren sind weit. — Carnoy-Schnitte zeigen entsprechende, recht starke Vacuolisirung und Stase.

Nieren: Die Präparate sind denen in Versuch I (Controlthier) im Ganzen ähnlich, bieten sogar weniger Fett in den Epithelien der Marksubstanz dar; die Nieren sind also als relativ normal zu betrachten.

In Versuch VII ist dem Thiere im Laufe von einer Woche insgesamt eine nicht ganz geringe Menge H₄PJ — 106^{mg}, 22.26^{mg} H₄P und 18.78^{mg} P entsprechend — beigebracht worden. Nach einer Steigerung (um 50^g) während der ersten Tage sinkt das Körpergewicht (um 128^g vom Maximum), doch nicht bedeutend herab. Es treten — besonders bei der mikroskopischen Untersuchung — gewisse Symptome einer, wenn auch nicht stärker entwickelten P-Vergiftung

hervor: starke Fettdegeneration des Herzens, eine mässige solche der Leber und sauren Harn (vielleicht durch schliesslich eintretende Inanition bedingt). Der Versuch spricht unseres Erachtens dafür, dass eine Vergiftung mit H_3P in mehreren kleinen Gaben während einer etwas längeren Zeit (1 Woche) zu einem pathologischen Zustand gewisser innerer Organe (Herz, Leber) Anlass geben kann — einem Zustand, der mit demjenigen bei einer gewöhnlichen P-Vergiftung Aehnlichkeit hat.

Als Beispiel der Wirkung einer einmaligen, etwas grösseren Gabe von H_4PJ führen wir den folgenden Versuch an.

Versuch VIII. 16. März 1903. Kaninchen, 1481 g, erhielt 2^h 15' Nachm. etwa 100 mg H_4PJ (d. h. 21 mg H_3P und 19 mg P), in 10^{ccm} Mandelöl möglichst fein vertheilt, durch Schlundsonde in den Magen. Bald darauf schlaff, sinkt auf die Seite — 2^h 37'. Athmung unregelmässig, ziemlich langsam; dann und wann Zuckungen der Nackenmuskeln und Hin- und Herwerfen des Körpers. Mydriasis; Zittern; kurze Krämpfe, Terminalathmung und Tod 2^h 42'.

Section sofort. Leber etwas geschwollen, blutreich, von einer ungewöhnlich hellen rothbraunen Farbe. — Geruch nach H_3P aus der Brusthöhle. — Lunge ziemlich blutreich. — Herz: Linke Kammerwand sehr fest contrahirt, enthielt einige Tropfen nicht geronnenen Blutes (die Vorhöfe noch zuckend); die rechte Kammer enthielt ein Coagulum. — Nieren recht blutreich, die Grenzzone etwas cyanotisch gefärbt. — Magen blass; nahe der Cardia ein paar kleine, rothbräunliche Striche (Blutungen) in der Schleimhaut.

Eine mikroskopische Untersuchung von Herz und Nieren ergab nichts mit Sicherheit Abnormes; (die Leberstücke gingen leider verloren).

Der Verlauf zum Tode geht kaum schneller nach 100 als nach 10, 15 oder 25 mg, besonders wenn man berücksichtigt, dass in Versuch VIII die verhältnissmässig grosse Giftmenge nicht wie in den früheren Versuchen von einer Leimkapsel umgeben war. Auf diesem letzterwähnten Umstand beruht es wohl, dass in Versuch VIII doch die schweren Symptome (z. B. Sinken auf die Seite) schon sehr früh einsetzten. Dass der H_3P schnell den Körper durchdringen kann, geht aus dem oben (S. 426) angeführten Versuche von Dybkowsky hervor. Um das Thier zu tödten, erfordert der H_3P , mag eine minimale oder eine bedeutend grössere Letalgabe gegeben werden, doch eine gewisse Zeit. Die Symptome, sowohl intra vitam als bei der Section, waren die gewöhnlichen. Der Zustand des Herzens nach dem Tode ist bemerkenswerth: die Vorhöfe zuckten noch; die Kammern standen still, die linke in starker Systole. Es ist wohl kaum anzunehmen, dass

dies der Fall sein würde, wenn das Herz secundär, nach einer primären Lähmung des Athmungscentrums zum Stillstand gelangt war; dieser fast constante Befund deutet wohl eher auf eine primäre Herzwirkung des Giftes hin. Die Angaben früherer Forscher über die Wirkung des H_3P auf das Herz stimmen, wie es scheint, nicht mit diesem Befunde überein; indessen sind jene Angaben wenig bestimmt und nicht entscheidend. In Brilliant's Froschversuchen (Inhalation von H_3P) wurde das Herz in diastolischer Stellung angetroffen. In seinen Versuchen an Säugethieren wurde das Herz bei den Sectionen stets schlagend gefunden. Ein Stillstand des Herzens war nicht die Todesursache, sondern entweder eine Respirationslähmung oder eine Lähmung der Vasomotoren, die das allmähliche Sinken des Blutdruckes bedingte. Ob das Herz der Säugethiere zuletzt in Systole oder in Diastole still stand, wurde nicht angegeben — das Letztere war doch wahrscheinlich der Fall. Wir haben oben schon die Vermuthung ausgesprochen, dass in Brilliant's Versuchen nicht ganz dasselbe Agens wie in den unserigen gewirkt hat. Nach Boltens Stern-Schultz (länger dauernde Inhalation sehr verdünnter H_3P -Dämpfe) wurde das Herz einmal „schlaff“ gefunden (Kaninchen, Section am Tage nach dem Tode); in anderen Fällen (Kaninchen, sehr langsame Vergiftung, die schliesslich acut endigte) war die linke Kammer bei der Section „leer“ — ob contrahirt, ist nicht angegeben. Der Verf. nimmt an, dass H_3P vorwiegend die linke Kammer „lähmt“; inwiefern damit eine schlaffe Lähmung oder ein Stillstand in Systole gemeint ist, lässt sich nicht sagen; Digitalin „lähmt“ auch das Herz — aber in Systole. Die früheren Notizen über die Wirkung des H_3P auf das Säugethierherz streiten also nicht bestimmt gegen unsere Beobachtungen.

In Bezug auf die Herzwirkung des P liegen mehr entscheidende Angaben vor.

Das durch Vergiftung mit einer grösseren Menge P primär zum Stillstand gebrachte Herz zeigt nach H. Meyer (a. a. O.) eine diastolische Stellung und zwar durch eine Lähmung der motorischen Nervenorgane, schliesslich auch des Muskels.¹ Meine eigenen, bald zu erwähnenden Versuche mit P-Oel sprechen nicht gegen diese Angabe, wenn auch die Sectionen in diesen Fällen so spät nach dem Tode stattfanden, dass der Zustand des Herzens sich wohl geändert haben könnte. Es scheint, dass hier eine nicht unwichtige Differenz

¹ Zwar gibt Meyer nicht bestimmt an, dass das Herz der Säugethiere in Diastole still stand; die oben erwähnte Wirkungsart des Giftes lässt wohl den Schluss zu, dass eine schlaffe Lähmung gemeint war.

zwischen der P- und der H_3P -Wirkung, wie dieselbe bei unseren Versuchen hervortrat, vorliegt; doch muss die directe Herzwirkung des H_3P noch näher untersucht werden.

Des Vergleiches halber fügen wir hier noch zwei Vergiftungsversuche mit P-Oel hinzu.

Versuch IX. 26. März 1903. Kaninchen, 1650^g, erhielt 3^h 55' Nachm. 2^{cem} eines 1 procentigen P-Oels (also etwa 0.02^g P), mit 8^{cem} Mandelöl gemischt, durch Schlundsonde in den Magen; zeigte weder gleich noch während der nächsten paar Stunden irgend welche Symptome. 27./III. Gewicht 1645^g; wenig beweglich, sonst nichts. 28./III. Gewicht 1611^g; recht schlaff; erhält 2^h 30' Nachm. nochmals die gleiche Gabe P in derselben Weise. 29./III. Während der Nacht gestorben. Gewicht 1611^g.

Section 11^h 30' Vorm. Unterhautfett reducirt, die Muskeln auffallend trocken; keine Blutungen darin zu sehen.

Leber blass; graugelb, rötlich marmorirt; mikroskopisch zeigt das frische Lebergewebe grosse und kleine Fetttropfen in enormer Menge. Magen und Därme schlaff. Magenwand anämisch, zeigt eine grosse Zahl linsenkorn- bis erbsengrosser Blutungen. Viele Darmschlingen, besonders des Duodenums, hyperämisch, mit Blutungen. — Die Nieren geschwollen, hyperämisch — Grundfarbe doch graugelb. — Lungen blutreich. — Herz schlaff, graugelblich gefärbt; Inhalt nicht geronnen. — Blasenbarn trübe, graugelb, stark sauer, enthält eine Menge von körnigen Cylindern, Epithelzellen und Detritus; Eiweiss in geringer Menge, kein Zucker.

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Recht mässige Fettdegeneration der Musculatur; das Fett kommt in gewissen, nicht schärfer begrenzten Partien des Gewebes vor, während andere fettfrei zu sein scheinen.

Leber (Osmium): Starke Fettdegeneration; das Fett kommt hier noch bedeutend reichlicher vor als in Fall VIII, und zwar etwas reichlicher in den äusseren und mittleren Theilen der Acini als rund um die Centralvenen; die Fetttropfen sind theils recht gross, theils fein wie Staub. Im interacinösen Bindegewebe kommt Fett mehr sparsam und fein vertheilt in den Zellen vor. Die Capillaren recht weit. Fettkörnchen wurden innerhalb grösserer Gefässe, vielleicht in Leukocyten, gesehen. — Die Carnoy-Schnitte zeigen entsprechende, diffus verbreitete Vacuolisirung der Epithelzellen; das Protoplasma zahlreicher Zellen ist durch Vacuole bis auf ein feines Netzwerk mit rundlichen Maschen reducirt.

Nieren (Osmium): Fett im Ganzen sparsam, aber diffus verbreitet durch die ganze Niere. Epithelzerfall tritt in gewissen Theilen der Schnitte hervor. Kolossale Hyperämie; Blutungen in gewissen Bowman'schen Kapseln. — Die Carnoy-Präparate zeigen in mehreren Canälchen theils Vacuolisirung der Epithelien, theils einen recht verbreiteten Zerfall

derselben mit Anhäufung von Detritus in den Canallumina. Hyperämie wie oben erwähnt.

Nur in der Leber waren die Veränderungen stark und typisch ausgeprägt; sie waren thatsächlich denjenigen in Versuch VII ähnlich, nur intensiver. Aus dieser Thatsache den Schluss ziehen zu wollen, dass in beiden Fällen H_3P wirksam gewesen ist, indem in Versuch IX dieser Körper aus dem P entstanden sein sollte, könnte wohl kaum berechtigt sein. Wenigstens eben so gut möglich scheint es anzunehmen, dass in beiden Fällen der P als solcher gewirkt hat, indem in Versuch VII P aus H_3P abgeschieden worden ist. — Zwar ist der Unterschied zwischen den P-Gaben in Versuch VII und IX ein bedeutender, indem in Versuch VII nur etwa 18.8^{ms} P in 12 verschiedenen Einzeldosen innerhalb 7 Tagen verabreicht wurden, während in Versuch IX 40^{ms} P in 2 Dosen innerhalb 3 Tage gegeben wurden. Doch liegt eben in der langen Dauer des Versuches VII unter täglicher, oft wiederholter Zufuhr kleiner Giftmengen ein Moment, das doch zuletzt zur Ausbildung pathologischer Processe hat führen können. So waren ja auch die Veränderungen schwächer in Versuch VII als in Versuch IX; wenn in jenem Falle die Vergiftung mit etwas vorsichtigeren Gaben noch längere Zeit fortgesetzt worden wäre, hätte man vielleicht eben so stark ausgeprägte Organveränderungen zu sehen bekommen.

Um zu sehen, ob eine grosse P-Gabe ähnliche Erscheinungen wie das H_4PJ — also wie der H_3P — hervorrufen könnte, wurde der folgende Versuch ausgeführt.

Versuch X. 23. April 1903. — Kaninchen, 2068^g, bekam um 1^h 55' Nachm. 0.06^g P in P-Oel (mit Mandelöl bis zu 12^{cm} verdünnt) in den Magen gespritzt. Während der folgenden $2\frac{1}{2}$ Stunden wurde das Thier sorgfältig beobachtet und zeigte dabei überhaupt keine nennenswerthen Veränderungen. Um 8 bis 9 Uhr Nachm. starb das Kaninchen — also nach etwa 6 bis 7 Stunden; die dem Tode vorausgehenden Symptome wurden nicht beobachtet. Vor dem Tode Abortus (6 kleine Föten im Käfig).

Section am 24. April, 12^h 30' Nachm. Leber blass, gelblich grauroth; keine Stase. Därme schlaff, blass. Magen: Die Schleimhaut löst sich sehr leicht ab; keine Blutungen; Geruch nach P, besonders beim Waschen mit Wasser. — Die Nieren bieten makroskopisch nichts Abnormes dar. — Uterus leer, enthält blutigen Schleim. — Lungen sehr stark hyperämisch. Das Herz enthält dunkle Blutgerinnsel. (Ueber den Contractionszustand des Herzens wurde nichts notirt; sicherlich war es nicht systolisch contrahirt).

Mikroskopische Untersuchung. Leber (Osmium): Fettdegeneration diffus — aber sehr mässig; mehr hervortretend ist die körnige

Degeneration, die „trübe Schwellung“, die fast das ganze Parenchym ergriffen hat: die Zellen sind geschwollen, die Anordnung in Balken verwischt; ihr Protoplasma sehr blass, grobkörnig, in einzelnen Zellen zerfallend; die Kerne doch meistens beibehalten. Dunklere Zellen von mehr gewöhnlichem Aussehen, kleiner, in Balken geordnet und oft reicher an Fett als das degenerierte Parenchym, kommen flecken- und streifenweise in den Acini vor, theils rund um die Centralvenen, theils auch an anderen Stellen.

Die Symptome in Versuch X stimmten, so weit sie beobachtet wurden, nicht mit denjenigen bei Vergiftung mit H_4PJ (d. h. H_3P) überein. Während der ersten $2\frac{1}{2}$ Stunden nach Einführung des Giftes war nichts Abnormes an dem Thier zu sehen. In welcher Weise die Vergiftung später zum Tode führte, wurde leider nicht beobachtet. Für eine P-Vergiftung war der Verlauf ein sehr rascher (6 bis 7 Stunden). Nach dem Sectionsbefund lässt sich vermuthen, dass das Thier nicht unter demselben Symptombilde wie bei einer H_3P -Vergiftung gestorben war. Die Leber zeigte nämlich keine Stase, und der Tod war also wahrscheinlich nicht durch acute Erstickung eingetreten. Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt eine Degeneration dieses Organes, die besonders mit Rücksicht auf die kurze Dauer der Vergiftung schon recht hochgradig war; diese gehört nicht zur acuten H_3P -Wirkung. Es lässt sich also wohl sagen, dass auch die Zufuhr einer grossen P-Gabe (0.06^g), die verhältnissmässig schnell zum Tode führte, doch nicht zu einer raschen Entwicklung von H_3P im Organismus mit acuter H_3P -Vergiftung geführt hat. Dass zur Entstehung einer solchen Vergiftung keine grosse H_3P -Menge nöthig ist, geht aus den früheren Versuchen hervor: in Versuch II und III haben etwa 2 bis 2.5^{mg} H_3P (mit 1.9 bis 2.3^{mg} P) die Thiere in bezw. 70 und 88 Minuten getödtet. Dass hierbei der H_3P an sich und nicht etwa der darin enthaltene P das wirksame Agens gewesen ist, geht daraus hervor, dass z. B. in Versuch IX sogar die zehnfach grössere Gabe (20^{mg}) von P ein Kaninchen in 2 Tagen nicht tödtete. Es ist wohl berechtigt zu fragen, ob es überhaupt denkbar ist, dass ein Gift, das wie P in den meisten Fällen langsam und schleichend, auch in sehr grossen Gaben erst nach mehreren Stunden tödtet, nur in der Weise wirksam sein sollte, dass sich vorerst H_3P daraus entwickelte. Müsste man dann nicht erwarten, dass nicht nur ausnahmsweise, sondern recht oft eine so schnelle Entwicklung von H_3P (einige Milligramm auf ein Mal) eintreffen würde, dass ganz plötzliche Todesfälle schon früh, z. B. ein paar bis 3 Stunden nach Aufnahme des P, in zahlreichen Fällen vor-

kommen würden. Wir kommen im Folgenden nochmals auf diese Frage zurück.

Wenn wir die oben mitgetheilten Versuche zusammenfassen, geht unseres Erachtens daraus Folgendes hervor:

1. Das Jodphosphonium (H_4PJ), das seiner chemischen Natur zu Folge mit grösster Leichtigkeit in H_3P und HJ zerfällt, ist ein sehr giftiger Körper, dessen Giftigkeit in kleinen Gaben nur durch den H_3P bedingt wird. An Kaninchen in geeigneter Weise per os verabreicht, tödtet das H_4PJ schon in Gaben von 10 bis 15^{mg}, die höchstens 2·1 bis 3·15^{mg} H_3P (1·9 bis 2·9^{mg} P) entwickeln können; 4 bis 8^{mg} H_4PJ führen nicht zum Tode, zuweilen (nach Gewöhnung) auch nicht 10 bis 15^{mg}; die Vergiftung nimmt 15 bis 90 Minuten in Anspruch. Die Symptome sind bei letaler Gabe: beschleunigte Athmung und gesteigerte Darmperistaltik, Schwäche, Zittern, schliesslich heftige Krämpfe und schnell eintretender Erstickungstod.

2. Bei den Sectionen fielen meistens auf: der Blureichthum der Leber (Stase), die systolische Stellung des Herzens, besonders der linken Kammer, die nicht besonders starke Hyperämie der Lungen mit einigen subpleuralen Blutungen und die oft recht unbedeutende locale Wirkung im Magen — die Schleimhaut des Fundus etwas bräunlich verfärbt, so auch die unbedeutenden Blutstreifen und die kleinen Substanzverluste in der Cardiagegend. Ausser den erwähnten Blutaustritten in Lungen und Magen waren keine Blutungen zu sehen. Nach einer einzigen oder ein paar Giftdosen war mikroskopisch nichts wesentlich Abnormes — besonders keine Fettdegeneration — zu beobachten (vgl. für Herz und Nieren Versuch VIII, für die Leber Versuch IV). — Inwiefern das Gift, was uns nicht ganz unwahrscheinlich vorkommt, zu einem primären (systolischen) Herzstillstand führt, muss durch weitere Untersuchungen entschieden werden. Der übrige Sectionsbefund, die locale Wirkung im Magen ausgenommen, findet in dem acuten Erstickungstode seine genügende Erklärung.

3. Der H_3P an sich scheint auf Grund seines sehr unbeständigen chemischen Charakters nur dazu geeignet, eine acute Vergiftung oder, bei Wiederholung, eine Reihe acuter Vergiftungsanfälle hervorzurufen. Oft wiederholte kleine Gaben während etwas längerer Zeit (einer Woche, Versuch VII) können doch eine Art mehr chronischer Vergiftung, die in gewissen Punkten einer gewöhnlichen, langsam hinschleppenden P -Vergiftung ähnlich ist, hervorrufen. Gewichtsabnahme, saurer Harn, starke Fettdegeneration des Herzmuskels und vor Allem eine recht erhebliche Fettdegeneration der Leber — wie bei einer mittelschweren

P-Vergiftung — zeichnen den Zustand aus. In welcher Form der P hier wirksam gewesen ist, um diese Veränderungen hervorzurufen, können wir nicht mit Bestimmtheit sagen. Dies hängt wahrscheinlich mit der Frage zusammen, wie der H_3P sich im Blute und in den Geweben unter den hier herrschenden Bedingungen (Sauerstoffzufuhr u. s. w.) verhält. Wir haben jedoch bereits angedeutet, dass eine chronische Gewebswirkung des chemisch so unbeständigen H_3P als solchen uns wenig wahrscheinlich vorkommt. Und, wenn dem so ist, so tritt uns die Frage entgegen: wie verändert sich der H_3P — zerfällt er unter Freimachung von P, der dann eine Weile als solcher wirken kann, oder wird auch der P sofort oxydiert? Wenn P überhaupt abgespalten wird, ist, wie Dybkowsky (a. a. O.) und H. Meyer (a. a. O.) gezeigt haben, die Neigung des P zur Oxydation keine sehr grosse; er lässt sich sowohl im Blute als in der Leber als solcher nachweisen. Andererseits giebt Eulenberg¹ an, dass er nach Vergiftung durch Inhalation von H_3P phosphorige und unterphosphorige Säure im Blute gefunden hat. Es ist ja übrigens noch unentschieden, ob der P an sich giftig wirkt oder ob nicht eher seine Wirkung eben mit seiner allmählich stattfindenden Oxydation verbunden ist — lauter dunkle Fragen, die wir noch nicht lösen können.

Ein Umstand, der unseres Erachtens dafür spricht, dass aus dem H_3P eine gewisse Menge P abgespalten wird, liegt darin, dass die wiederholte Zufuhr von H_3P schliesslich eine nicht unbeträchtliche Fettdegeneration und Anzeichen eines „Fetttransportes“ hervorruft. Zwar ist die fettige Degeneration der Nieren in keinem Falle ausgeprägt gewesen; dagegen wurde in zwei Versuchen (Versuch VI und besonders Versuch V) eine recht starke Lipurie beobachtet; (der Harn wurde bei der Section, die unmittelbar nach dem Tode erfolgte, direct aus der Blase genommen).

Das Körperfett spielt sicher eine Rolle als Lösungsmittel für den P — aber weder für H_3P noch für die Oxydationsgrade des P kann es in der Beziehung von irgend welcher Bedeutung sein. Und nachdem der P sich in Fett gelöst hat, trägt er auch dazu bei, das Fett in Bewegung zu setzen, das Auftreten desselben an abnormen Orten und in abnormer Menge herbeizuführen, gleichzeitig damit, dass er die Zellen beschädigt, Degeneration und Nekrose derselben verursacht und somit ihre Fähigkeit, das Fett zu verbrennen, herabsetzt. Der „Fetttransport“ hängt wohl u. A. zusammen mit der Bestrebung des Organismus, sich des im Fett aufgelösten Giftes zu entledigen (z. B. durch die

¹ Eulenberg, *Die Lehre von den giftigen Gasen*. 1865.

Nieren) oder dasselbe nach einem der Herde des Stoffwechsels und der Giftzerstörung (z. B. nach der Leber) hinzuführen. Wenn es gilt zu entscheiden, ob P als solcher oder irgend eine P-Verbindung im Körper vorhanden ist, so spricht wohl nach der hier entwickelten Anschauung das Auftreten einer fettigen Degeneration dafür, dass der P selbst, wenigstens eine gewisse Zeit, vorhanden gewesen ist. — Hypothetisch haben wir uns den Verlauf in Versuch VII in folgender Weise vorgestellt: Der H_3P , dessen Menge während der sechs ersten Versuchstage nicht gross genug gewesen ist, um das Thier acut zu tödten, hat nach der Resorption vom Magen oder Darm aus seinen P abgespalten; dieser wurde im Fett aufgelöst und hat sich, wenigstens zum grossen Theil, in der Leber und im Herzen angesammelt. Allmählich und langsam verlässt der P seine Verbindung mit dem Fett, mit welchem er physikalisch-chemisch grosse Verwandtschaft besitzt (Kunkel, vgl. S. 422 oben), um entweder als solcher oder bei seiner Oxydation auf das Protoplasma der Zellen schädlich einzuwirken. So entsteht die geschilderte, mehr chronische Vergiftung.

4. Können schliesslich unsere Versuche über die Art und Weise, wie die gewöhnliche P-Vergiftung entsteht, irgend welche Auskunft geben? Wir haben diese Frage schon oben berührt. Eine Bildung von H_3P im Organismus aus per os aufgenommenem P ist zwar nicht erwiesen, doch, wie oben in der Einleitung besprochen wurde, nicht unmöglich. Grössere Schwierigkeiten bereitet die hier mitgetheilte Erfahrung über die bedeutende Giftigkeit des H_3P . Wenn der P gerade durch Bildung von H_3P — und nur dadurch — giftig wirkte, ist es kaum denkbar, dass diese Umwandlung immer so langsam, allmählich und gleichmässig vor sich gehen würde, dass nicht recht oftmals — besonders natürlich bei grossen P-Gaben — eine etwas grössere Menge H_3P sich auf ein Mal bilden könnte, in welchem Falle eine plötzliche H_3P -Vergiftung mit rasch eintretendem Erstickungstode eintreffen müsste. Und es handelt sich, wie schon hervorgehoben, nicht um grosse Quantitäten H_3P , sondern für das Kaninchen um 2 bis 3^{ms} und für den Menschen wohl um eine entsprechend grössere, sicherlich doch recht geringe Menge. Wenn die H_3P -Hypothese zur Erklärung der P-Vergiftung richtig wäre, müsste diese unseres Erachtens recht oft nach kurzem Verlauf mit plötzlichem Erstickungstode endigen.

Beim Kaninchen bringen auch 60^{ms} P keinen solchen, ganz acuten Exitus hervor (vgl. Versuch X). Wie stellt es sich in der Beziehung mit der P-Vergiftung beim Menschen? In der Regel hat bekanntlich die P-Vergiftung beim Menschen, auch nach Einnahme grosser Gaben, einen langsamen, mehrtägigen Verlauf; nur verhältnissmässig wenige

Ausnahmen mit einem sehr kurzen Verlauf sind bekannt und als Merkwürdigkeiten besonders beschrieben worden.¹ Der Tod ist nach etwa 7 bis 9 Stunden (bei Kindern sogar nach 4 Stunden) und zwar oft plötzlich unter Convulsionen eingetreten; sehr schwere Allgemeinsymptome gingen doch dem Tode voraus. Exitus innerhalb 24 Stunden soll nach Hamilton und Godkin² in etwa 10 bis 15 Proc. aller von ihnen gesammelten Fälle von P-Vergiftung eingetreten sein. Besonders in den am schnellsten verlaufenden Fällen hat man angenommen, dass der Tod durch primäre Herzlähmung bedingt wurde. Eben in solchen Fällen scheint es möglich daran zu denken, dass eine etwas ausgiebigere H_2P -Bildung stattgefunden habe, und der Tod durch H_3P verursacht sei. Eine ungewöhnlich schnelle Wirkung des P selbst ist natürlich auch denkbar. Ob zwischen der acuten Herzlähmung durch P und durch H_3P ein bestimmter Unterschied besteht — und zwar so, dass in jenem Falle eine diastolische, in diesem (wie in unseren Versuchen) eine systolische Stellung des Herzens vorhanden ist — das zu entscheiden muss, was den H_3P betrifft, künftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben. Experimentell könnte man vielleicht durch dieses Merkmal den Herztod durch P von demjenigen durch H_3P unterscheiden. Was den Menschen anbelangt, wird es wohl schwer halten, den Unterschied durchzuführen, da die Sectionen fast immer so spät stattfinden, dass dabei die Stellung des Herzens im Todesaugenblick nicht mehr festzustellen ist.

Was die weitaus grösste Zahl der P-Vergiftungen betrifft, die mehr allmählich zum Tode führen, so liegt unseres Erachtens gar kein Grund vor, eine Bildung von H_3P als Bedingung der Vergiftung anzunehmen. Im Gegentheil spricht die relative Seltenheit der schnell verlaufenden und plötzlich tödtenden P-Vergiftungen entschieden gegen die Annahme, dass im Allgemeinen der Phosphor durch eine Bildung von Phosphorwasserstoff — und nur durch eine solche — giftig wirken sollte. Bei der grossen Giftigkeit des H_3P vom Magen und Darm aus müsste in solchem Falle die Zahl der schnell ver-

¹ Vgl. z. B. Tüngel, *Virchow's Arch.* Bd. XXX. S. 270; Klebs, *ibid.* 1865. Bd. XXXIII. S. 442; Hammer, *Prager med. Wochenschr.* 1889. Nr. 8; Maschka, *Vierteljahrsschr. f. ger. Med.* 1885. S. 17 und 1886. S. 232, auch *Wien. med. Wochenschr.* 1884. Nr. 25; Hofmann's *Lehrb. der gerichtl. Med.* 4. Aufl. 1887. S. 674.

² Hamilton and Godkin, *System of legal Medicine.* 1900. Vol. I. p. 336, citirt nach Thayer and Wolf, *Journ. of medical research.* 1903. Vol. IX. p. 191 bis 216.

laufenden und plötzlich zum Tode führenden Fälle entschieden grösser sein. Nur in den wenigen hyperacuten Fällen dürfte man vielleicht eine H_3P -Wirkung als Todesursache voraussetzen können; nothwendig scheint diese Voraussetzung indessen nicht.

Das H_3P wirkt theils acut als solches sehr giftig und schnell tödtlich, theils auch bei wiederholten, sehr kleinen Gaben mehr chronisch, indem es wahrscheinlich P abspaltet, wobei der P in gewöhnlicher Weise die Organe vergiftet. Die für die acute P-Vergiftung besonders charakteristischen degenerativen Veränderungen der Organe sind sicherlich als eine Wirkung des Phosphors selbst aufzufassen.

Stockholm, im Juni 1903.

SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN,
PROF. DR. E. A. HOMÉN UND PROF. DR. E. E. SUNDBIK IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR
IN KOPENHAGEN, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER
UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND
PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,
O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

SECHZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND FÜNF TAFELN.



LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1904.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

	Seite
H. P. T. ÖRUM, Studien über die elementären Endorgane für die Farbenempfindung. (Hierzu Tafel I.)	1
CHR. BOHR und VILH. MAAR, Ueber den Einfluss der Ozoneinathmung auf die Function der Lunge. (Hierzu Tafel II.)	41
CARL TIGERSTEDT, Ein Beitrag zur Kenntniss des Phosphorstoffwechsels beim erwachsenen Menschen	67
TORA ROSENBERG, Prüfung des SONDÉN-Tigerstedt'schen Respirationsapparates	79
J. E. JOHANSSON, Die chemische Wärmeregulation bei Menschen.	88
G. RENVALL, Zur Kenntniss des Phosphor-, Calcium- und Magnesiumumsatzes beim erwachsenen Menschen. (Hierzu Tafel III.)	94
A. F. HELLSTEN, Ueber den Einfluss von Alkohol, Zucker und Thee auf die Leistungsfähigkeit des Muskels. (Hierzu Tafel IV.)	139
S. FENGER, Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Greisenalter	222
ERNST LEWIN, Bakteriologische Darmuntersuchungen	249
J. E. JOHANSSON, J. BILLSTRÖM und C. HEIJL, Die Kohlensäureabgabe bei Zufuhr verschiedener Zuckerarten	263
H. P. T. ÖRUM, Chemische Untersuchungen über die Menschengalle	273
ROBERT TIGERSTEDT, † Magnus Blix	334
AUGUST KROGH, Some experiments on the cutaneous respiration of vertebrate animals	348
VILHELM MAAR, Weitere Untersuchungen über den Einfluss der die Lungen passirenden Blutmenge auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben. (Hierzu Tafel V.)	358
GUNNAR KORAEN, Ueber die Kohlensäureabgabe bei Muskelarbeit	381
AUGUST KROGH, Apparate und Methoden zur Bestimmung der Aufnahme von Gasen im Blute bei verschiedenen Spannungen der Gase	390
CHR. BOHR, K. HASSELBALCH und AUGUST KROGH, Ueber einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt	402

Berichtigungen zur Abhandlung von Dr. S. Fenger.

In den Tabellen S. 224 und 225 sind die unter Eiweiss und Fett für Rothwein und Zucker aufgenommenen Zahlen zu streichen.

In den Angaben über das von der Versuchsperson genossene Wasser S. 229, 230, 232, 233 statt org. gbd. Eiweiss lies: „org. gbd.“.

S. 244 Zeile 29 v. o. statt Mai lies „Juni“.

S. 245 Zeile 24 v. o. statt Calorigewicht lies „Calorigleichgewicht“.

Studien über die elementären Endorgane für die Farbenempfindung.¹

Von

H. P. T. Örum
in Kopenhagen.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Upsala.)

(Hierzu Tafel I.)

Als ein Beispiel davon, wie Theorien die Forschung auf die rechte Untersuchungsmethode hineinbringen können, steht die Lehre Johannes Müller's von den specifischen Sinnesenergien. Hat ja diese Theorie zur Entdeckung der verschiedenen Endorgane der Haut, die uns Empfindungen wie Kälte, Wärme u. s. w. geben, geführt. Physiologisch können sie mit Sicherheit unterschieden werden, der anatomische Beweis dafür fehlt aber noch immer.

Vor der Zeit Müller's war die Lehre von den specifischen Sinnesenergien, wenn auch mehr indirect, von Young ausgesprochen worden, indem der Hauptsatz seiner Farbentheorie darin bestand, dass die Farbenempfindung von getrennten Factoren, deren kleinste Anzahl drei war, zusammengesetzt sei. Weniger wesentlich war die Wahl der Grundfarben.

Als die licht- und farbepercipirenden Endorgane der Retina treffen wir nun die Stäbchen und die Zapfen. Die Farbenempfindung scheint an die Zapfen gebunden zu sein, indem wir dieselben nur auf der Stelle des directen Sehens treffen, und nach Max Schultze bei den Nachtthieren vermissen.

Ganz gewiss wäre nichts im Wege anzunehmen, dass ein Zapfen alle drei elementären Endorgane der Grundfarben enthalten könnte,

¹ Der Redaction am 25. September 1903 zugegangen.

und eine Analogie dazu könnte man in den Papillae fungiformes finden, welche nach den Untersuchungen Oehrwall's grossentheils für verschiedene Geschmacksqualitäten reagiren können. Hier ist es doch möglich, anatomisch mehrere Geschmacksknospen nachzuweisen.

A priori wäre doch in Analogie mit der Haut ein besonderer Zapfen für jede Grundfarbe das Natürlichste.

Die Forderung von einem Zapfen für jede Grundfarbe trifft man von Fick bestimmt formulirt. Ein directer anatomischer Beweis findet sich allerdings nicht, Max Schultze hat aber bei Vögeln und Reptilien verschiedene Arten Zapfen nachgewiesen. An der Grenze zwischen dem inneren und äusseren Theile finden sich nämlich durch den ganzen Diameter des Zapfens Pigmentkugeln bezw. rothe, gelbe oder gelbgrüne und farbenlose. Bei Säugethieren finden sich diese Kugeln nicht. Helmholtz nimmt aber an, dass der Unterschied auf chemischen Stoffen beruhe, und künftige mikrochemische Untersuchungen werden vielleicht verschiedene Zapfen finden.

Bei der Untersuchung der Fovea centralis bei der menschlichen Retina findet man nur Zapfen, die dicht zusammen stehen. Nach Salzer (23) finden sich in der Fovea centralis beim neugeborenen Kinde 132 bis 138 Zapfen auf $\frac{1}{100}$ ^{qmm}; in der ganzen Fovea centr. wäre ihre Anzahl dann 3.362,850 Zapfen.

Kölliker hat die Dicke der Zapfen im gelben Flecke gemessen und fand 0.0045 bis 0.0054 ^{mm}, was genau mit den Zahlen übereinstimmt, welche Helmholtz bei seiner Bestimmung der Gesichtswinkel mit parallelen Linien und Stabgitter als Object bekam.

Helmholtz fand bei Berechnung der Breite der Zapfen und der Zwischenräume eine Anzahl von 13466 und Hirschmann 21907 auf 1 ^{qmm}.

Ein experimenteller Beweis dafür, dass die Sehschärfe der Anzahl der Zapfen in der Fovea centr. entspricht, ist von Claude du Bois-Reymond (22) geleistet. Er bestimmte durch folgendes Experiment, wie viele Lichteindrücke es auf einer bestimmten Fläche zu beobachten möglich war.

Das Licht wurde vermitteltst eines Planspiegels in das Auge, das 6 Meter vom Spiegel entfernt war, hineingeworfen. Vor dem Auge war eine Röhre angebracht, die inwendig geschwärzt war und 2.5 ^{cm} im Diameter und 1 ^m in der Länge mass. Seitenlicht war also ausgeschlossen, und ausserdem war das Zimmer so dunkel wie möglich gemacht. Zwischen dem Spiegel und der Röhre befand sich eine Bahn, auf der ein Schirm verschoben werden konnte. Auf dem Schirme war ein Stanniolblatt, auf dessen Mitte ein Quadrat mit Seiten von 5 ^{cm}

von regelmässig geordneten Nadelstichen durchlöchert war. Jedes Loch war 0.2 mm im Diameter, und ihre Gleichgrösse war unter dem Mikroskope geprüft worden. Die Löcher waren auf den Durchschnittspunkten von drei Reihen äquidistanter paralleler Linien, die sich unter Winkeln von 60° schnitten, angebracht, und jedes Loch war von seinen Nachbarn mit derselben Entfernung (2.5 mm) getrennt. Hieraus und aus der Entfernung des Schirmes vom Knotenpunkte des Auges konnte die Anzahl der Lichtpunkte auf $\frac{1}{100}$ mm Fovea centr. leicht berechnet werden.

Er fixirt nun die Punkte durch die Röhre und entfernt durch ein Schnurwerk gleichzeitig den Schirm vom Auge, die Punkte verschwinden dann und werden von kurzen, abgebrochenen Linien ersetzt, die Entfernung des Schirmes vom Auge wird dann notirt.

Diese Erscheinung ist doch höchst veränderlich und die Richtung der Linien wechselt vielleicht im nächsten Augenblicke. Wird der Schirm nun noch mehr entfernt, werden die Linien ganz beständig, zuletzt schwinden aber auch diese, und das Ganze hat dann das Aussehen einer grauen Fläche, die Distanz wird notirt. Der Schirm wird nun wieder genähert, und dieselben Erscheinungen kommen wieder, aber in der umgekehrten Reihenfolge. Die Voraussetzung des Versuches ist, dass wir nur das Irritament als Punkt erkennen, das von einem punktförmigen, leuchtenden Körper ausgeht im Falle, dass der entsprechende Zapfen auf allen Seiten von sich im Ruhestand befindlichen Zapfen umgeben ist. Findet sich auf der Netzhautpartie eine ebenso grosse Anzahl, erkennt man es als eine Fläche.

Der Mittelwerth für verschwindende Punkte ergab nun 74 auf $\frac{1}{100}$ mm, diese Zahl soll der Hälfte der Zapfen entsprechen, was mit den gefundenen 149 stimmt, als die helle Fläche sichtbar wurde. Rechnet man nach den Zahlen, die bei der Annäherung des Objectes herauskamen, bekommt man 72 und 140. Diese zwei Zahlen stimmen erstaunend gut mit den von Salzer gefundenen 138.

du Bois-Reymond unternahm selbst eine Zählung der Zapfen in der Fovea centralis bei einem älteren Manne; er fand 152.

Wertheim (26) wiederholte die experimentelle Untersuchung und fand 74 und 147. Er erweiterte den Versuch auch zur Zählung der Zapfen ausser Fovea centralis. Erst nehmen sie sehr schnell ab, bleiben dann von gleicher Anzahl auf einer kleinen Strecke, und nehmen darauf wieder ab, erst schnell, später langsamer.

Wenden wir uns nun zu unserer Hauptfrage von den Endorganen der Farbenempfindung.

Brücke (1) meinte, dass die Sehschärfe ebenso gross sein müsse

für Objecte, die aus verschiedenen gefärbten Theilen bestehen, als für weisse und schwarze, im Fall dass also drei Theile Elemente in einem Zapfen vereint seien. Auf einem bestimmten Areal der Netzhaut sollten sich also ebenso viele farbenpercipirende, als lichtpercipirende Theile finden. Im entgegengesetzten Falle könne die Sehschärfe nur $\frac{3}{8}$ bei Farben sein, wenn die farbenpercipirenden Zapfen regelmässig geordnet sind.

Die Sehschärfe ist für Weiss durch die Entfernung zwischen zwei Zapfen, a , für grünes Licht durch die kleinste Entfernung zwischen zwei grünpercipirenden Zapfen, $g g$, gegeben.

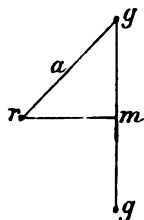
Der Winkel g ist 30° .

$$g m = a \cos 30^\circ$$

$$g g = 2 a \cos 30^\circ.$$

Da die Sehschärfe grösser ist, je weniger Entfernung die betreffenden Zapfen haben, verhalten sich Weiss und Grün in einem entgegengesetzten Verhältnisse wie die Entfernungen der Zapfen. Es wird $1 : \sqrt{3} = 1 : 1.732$ oder etwa $\frac{3}{8}$.

Die Sehschärfe ist dann $1\frac{2}{3}$ Mal grösser für Licht als für Farben und die Zapfen regelmässig geordnet.



Brücke stellte nun einige Versuche an. Auf einem Schirme, der mit Papier von einer gewissen Farbe bekleidet war, wurden zwei Reihen 1^{cm} grosse Quadrate im Muster eines Schachbrettes von einer Farbe, die ebenso hell als die Farbe des Grundes schien, aufgeklebt.

Die Diagonale der Quadrate standen bald senkrecht, bald horizontal, bald schräge. Ein weisser Schirm wurde mit schwarzen Quadraten, und ein schwarzer Schirm mit weissen Quadraten bekleidet.

Die Entfernung wurde nun in Metern aufgezeichnet, wo die Stellung der Quadrate noch bestimmt werden konnte. Die Entfernung, in welcher Schwarz und Weiss noch bestimmt werden konnte, wurde mit den Entfernungen der Farben dividirt. Versuchspersonen waren die Professoren Brücke, v. Fleischl und Exner.

Der niedrigste Quotient wurde für Grün und Zinnober gefunden, nämlich zwischen $c. 1.3$ — 1.5 , der höchste für Grün und Purpur $c. 2$, für Ocker und Blau $c. 1.7$. Der Quotient bewegt sich so auf beiden Seiten des geforderten 1.7 . Brücke meinte sich berechtigt zu schliessen, dass jeder Zapfen nicht aus 3 Elementen besteht.

Holmgren (15 bis 17) theilte auf dem internationalen medicinischen Congress in Kopenhagen 1884 mit, dass es ihm gelungen sei, beim Gebrauche eines weissen Lichtpunktes durch die Bewegung

des Auges ihn momentan roth, grün und violett zu sehen. Dies wurde von Hering (10) und Isaachsen (18) bestritten.

Holmgren (17) beschreibt, dass Rot auf das Centrum zu grösser und heller wird, während es sich genau umgekehrt mit Violett verhält.

Wertheim (26) suchte mittelst der Anordnung von Claude du Bois-Reymond die Frage zu lösen und gebrauchte gefärbte Gläser. Er schreibt darüber: „Die Versuche mit dem rothen und grünen Glase, welche beide den Spectralfarben entsprachen, ergaben fast genau dasselbe Resultat als die Versuche mit gemischtem Lichte.“ Er führt dafür keine Zahlen an.

Uthoff (25) sucht mit Spectralfarben mittelst eines Gitters mit Drähten das Ziel zu erreichen, nämlich dadurch, dass er den kleinsten Gesichtswinkel der verschiedenen Theile des Spectrums bestimmt. Er führt zwei Versuchsreihen (der Verfasser selbst und König) an, und für dieselbe Person ist er derselbe durch das ganze Spectrum. Der Schinkel war 1 Minute.

Wenn man einen besonderen Zapfen für jede Grundfarbe annimmt, ist es doch nicht ganz nothwendig, dass die farbenpercipirenden Zapfen in der Fovea centralis oder in der Peripherie des Gesichtsfeldes regelmässig geordnet wird.

Guillery (7) fand, dass die Blauempfindung im Centrum geringer als die übrigen Farben ist. Er giebt das Verhältniss zum physiologischen Punkte (Aubert), wenn derselbe zu 1 gesetzt wird, für Blau 5.4, für Gelb 2, für Rot 2, für Grün 3.

Eine Thatsache, welche auf eine verschiedene Vertheilung der farbenpercipirenden Zapfen zu deuten scheint, ist auch von Kries' Angabe, dass Roth immer am leichtesten im Centrum sowohl bei hell als dunkel adaptirtem Auge beobachtet wird.

König hat wegen seiner Hypothese von der Rolle der Stäbchen und des Sehpurpurs für die Blauempfindung gemeint, dass die Fovea centralis blaublind sei. Dies wird doch von anderen Forschern (Hering und v. Kries) verneint. In der Litteratur liegen also mehrere Angaben über einen Unterschied in der Auffassung der verschiedenen Farben in der Fovea centralis vor.

Andere Versuche scheinen dagegen zu sprechen, besonders die Uthoff'schen Versuche. Im Ganzen genommen muss man sagen, dass bis jetzt vorliegende Untersuchungen nicht entscheiden lassen, dass es verschiedene farbenpercipirende Zapfen giebt und dass dieselben in verschiedener Anzahl zugegen sind.

I. Directes Sehen.

Die Versuchsanordnung.

Ich benutzte zuerst ein Verfahren, das sich am nächsten an die Versuchsanordnung Claude du Bois-Reymond's anschliesst. Anfangs bediente ich mich des Tageslichtes, ging aber bald zu künstlicher Beleuchtung über, um nicht von der sehr variirenden Tagesbeleuchtung abhängig zu sein.

In dem optischen Arbeitszimmer des Laboratoriums stelle ich eine 3^m lange Bahn auf, auf welche man leicht vermittelst eines Flaschenzuges einen schwarzen Schirm, der einen Quadratmeter mass und das Sehfeld deckte, bewegen kann. In diesem Schirm war ein Ausschnitt, worin das Object angebracht werden konnte, sammt einem Falz, um theils die gefärbte Glasplatte, theils eine Cuvette mit gefärbter Flüssigkeit aufzunehmen. Am Schirme war zugleich eine mit mehreren Falzen für matte Glasplatten versehene Laterne festgemacht. In der Laterne befand sich ein Auer'scher Gasbrenner.

Ein Meter von der Bahn ist ein Tisch angebracht, auf dem in einem Stativ eine sowohl auswendig als inwendig mit schwarzem Papier bekleidete meterlange Pappröhre sich befindet. Wenn das Auge am Ende der Röhre angebracht war, war seine Entfernung von dem äussersten Ende der Bahn 5^m. Vermittelst eines auf der Bahn angebrachten Maasses war es immer möglich, die Entfernung des Auges vom Schirme abzulesen.

Das Object suchte ich zuerst genau nach der Vorschrift du Bois-Reymond's zu verfertigen. Die Löcher konnten zwar gleich gross gemacht werden, hatten aber Neigung, sich am Rande zu fasn. Schlimmer war es doch, dass es sehr schwierig war, die Löcher in gleicher Entfernung von einander anzubringen, da das Stanniol sich leicht verschob.

Da ich mein Object so genau als möglich zu erhalten wünschte, wurde eine etwa 1^{mm} dicke Platte von Messingblech angewendet. Mittels einer Gradirungsmaschine wurden dann auf einem Quadrate mit Seiten von 5^{cm} die um des Punktirens willen nöthigen Linien angebracht. Der Abstand zwischen jedem Punkte war 2.5^{mm}. Die Löcher hatten einen Durchmesser von 0.2^{mm} und wurden alle mit demselben Bohrer gebohrt. Das Ausgeschlagene auf der Rückseite wurde entfernt.

du Bois-Reymond giebt an, dass er im Ganzen 460 Löcher hatte. Ich sehe keinen Grund, nicht auch Löcher am Rande zu haben

selbst wenn dieselben nicht auf dem Durchschnittspunkte der Linien liegt. Was den Versuch betrifft, spielt ihre Gegenwart keine Rolle, sie gehen aber in die Berechnung mit hinein, welches sie thun müssen, da sich ganz analoge Punkte im projecirten Quadrat der Netzhaut vorfinden müssen. Meine Berechnungen sind daher mit 470 Löchern unternommen. Das Object wurde in der Mitte des Schirmes angebracht.

Das Auge war gegen fremdes Licht geschützt, theils dadurch, dass das Zimmer dunkel war, theils durch die Pappröhre. Das andere Auge wurde hinter einem schwarzen Schirm angebracht.

Die ersten Versuche stellte ich, nach der Entfernung der Laterne, mit Tageslicht an, welches ich durch einen Ausschnitt im Fensterladen mittelst eines Planspiegels hineinsendete. Matte Glasplatten waren immer nothwendig, weil man sonst keine homogene Beleuchtung bekam. Zum Vergleich mit dem mit dem Auerbrenner erhaltenen Resultate führe ich als Versuch I einige Resultate an.

Mit dem Zeichen E. P. (entfernende Punkte) bezeichne ich die Entfernung des Schirmes im Augenblicke, wo die Punkte den Linien Platz machten. Wird der Schirm nun weiter verschoben, sieht das Ganze wie Gitterwerk aus, jedoch so, dass die Linien in einer Richtung die vorherrschenden sein können; bei der geringsten Bewegung der Augen schlagen sie aber eine andere Richtung ein. Zuletzt machen die Linien doch einer gleichförmigen Fläche Platz. Diese Entfernung habe ich als E. L. (entfernende Linien) bezeichnet. Nun wird der Schirm nach dem Ende der Bahn verschoben und wieder dem Auge genähert. Die Stelle, wo die ersten Linien auf dem gleichfarbigen Boden zum Vorschein kamen, wurde mit N. L. (nähernde Linien), und die Stelle, wo die Punkte wieder deutlich erscheinen, mit N. P. (nähernde Punkte) bezeichnet.

Die Entscheidung scheint mir am leichtesten, wenn das Object angenähert wird.

Als Versuch II führe ich die Resultate eines Versuches mit Auerbrenner an. Diese Zahlen unterscheiden sich nicht sehr von denen durch das Tageslicht gefundenen.

Nachdem ich also du Bois-Reymond's Versuche bestätigt gefunden, schritt ich zu meiner Aufgabe, mit farbigem Lichte zu arbeiten.

Als ich das Auerlicht nicht verstärken und also nicht ausschliessen konnte, dass die Resultate möglicher Weise bei grösserer Lichtstärke anders werden, unternahm ich Versuche mit elektrischem Lichte.

Versuch I.

	E. P.	N. P.	E. L.	N. L.
Versuchsperson: Verfasser	270	292	417	427
Heller Sonnenschein	273	297	380	380
Planspiegel	330	302	427	440
	286	315	393	388
	297	298	408	388
	315	277	469	422
Mittelzahl:	295	297	416	408
	296		412	

Versuch II.

Versuchsperson: Verfasser	274	289	413	420
Auerbrenner	299	270	403	407
	261	295	413	409
	291	271	489	419
	303	287	448	427
	289	301	465	429
Mittelzahl:	286	286	430	418
	286		424	

du Bois-Reymond fand in 6 verschiedenen Versuchen:

P.	L.
299	416
309	445
308	481
316	483
311	447
275	413

Der Verfasser:

296	412 (Sonne)
286	424 (Auerbrenner)

Die Zapfen nach du Bois-Reymond (Mittelzahl):

	74	149
oder	72	140
	(Berechnung nach nähernden Entfernungen.)	

Die Zapfen nach Verfasser:

	71	146
oder	71	141

Ich bediente mich des elektrischen Bogenlichtes. Da es eine Hausinstallation war, war die Spannung leider nicht immer so constant als erwünscht, durchschnittlich betrug sie aber etwa 100 Volt. Die höchste Stromstärke war etwa 10 Ampère, aber gewöhnlich arbeitete ich bei etwa 6 Ampère vermittelt eines Widerstandskastens, durch welchen die Stromstärke vermindert werden konnte. Die selbstregulirende Lampe war auf einer Schraubenvorrichtung befestigt, welche es erlaubte, die Kohlenspitzen immer auf derselben Höhe vor dem Objecte zu haben. Die Lampe war von einem schwarzen Metallkasten umgeben, dessen Vorderseite mit einer etwas breiteren Oeffnung als das Object versehen war. Vor der Lampe wurden das Object und die matten Glasplatten in dem früher erwähnten Rahmen auf eine $\frac{3}{4}$ m lange Bahn gestellt, auf welcher der Rahmen verschoben und die Lichtstärke also auch regulirt werden konnte.

Auf einer 6 m langen Bahn war es möglich, einen Tisch und einen Stuhl zu verschieben, welche vermittelt kleiner Räder leicht die Bahn entlang hinliefen. Auf dem Tische war in einem Stative die früher erwähnte geschwärzte Pappröhre angebracht. Am Ende der Röhre in der weitesten Entfernung vom Objecte befand sich ein schwarzer hölzerner Schirm mit einem Ausschnitte in der Höhe des Auges vor der Pappröhre und von der Breite derselben. Zwischen der Pappröhre und dem Schirme befand sich eine mit 5 kreisrunden Löchern versehene Platte, deren Diameter die folgenden waren: 1, 2, 5, 10 und 15 mm.

Diese Platte konnte in einem Falz verschoben werden, und vermittelt einer Feder nebst Einschnitten wurde sie immer vor der Oeffnung des Schirmes festgehalten.

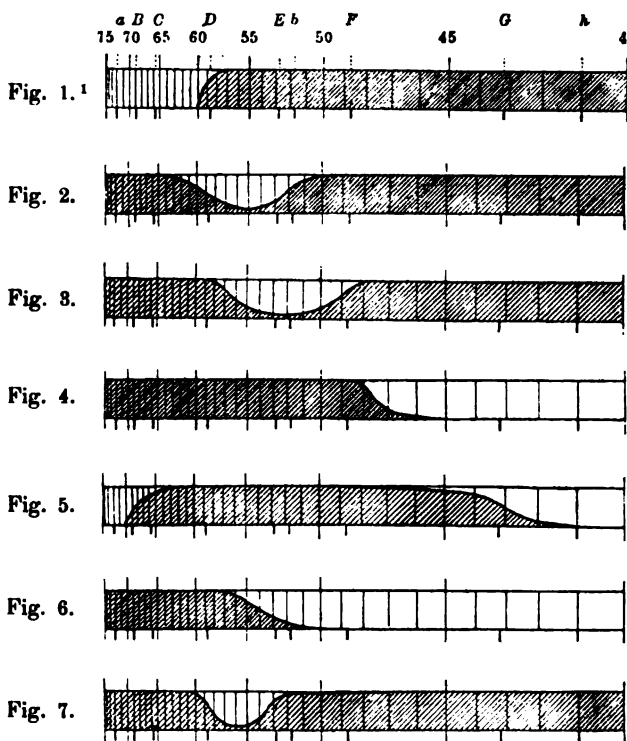
Auf der anderen Seite des Schirmes, gegen das Auge gekehrt, konnte sich eine Scheibe mit 6 Oeffnungen, in welchen Linsen angebracht waren, bewegen. Diese Scheibe stand auch vermittelt einer Feder vor der Oeffnung des Schirmes still. Diese Linsen benutzte ich, um zu verhindern, dass sich die Kromasie des Auges geltend mache. Es ergab sich indess durch Versuche mit meinen emmetropischen Augen, dass der Gebrauch derselben keine Rolle spielte, die violetten Farben ausgenommen, bei denen es unmöglich war, so zu accommodiren, dass das Bild ohne Linsen scharf war. Indem ich die Scheibe drehte, konnte ich leicht die schwächste concave Linse finden, wo das Object scharf innerhalb der Entfernung, in welcher der Versuch stattfinden würde, erschien.

Dass ein Diaphragma nothwendig sei, um die grösste Sehschärfe zu erreichen, liess sich leicht durch Versuche nachweisen. Bei der

gewöhnlichen Lichtstärke fand ich, dass das Diaphragma Nr. 2 mit einem Diameter von 2^{mm} das beste war. Dies entspricht auch dem von anderen Forschern erlangten Resultate.

Bei grösserer Pupille wird die Sehschärfe wegen vergrösserter sphärischer Aberration vermindert.

Was die Diaphragmen und die Lichtstärke betrifft, weise ich auf meine Versuche hin.



Die von mir benutzten Farben habe ich meistens derart hergestellt, dass ich das Licht einen möglichst monochromatischen Farbenfilter, entweder Glas oder Flüssigkeit, passiren liess.

Da es unmöglich ist, monochromatisches gelbes Licht auf diese Weise zu erlangen, habe ich dazu die Natriumflamme gebraucht. Es verdient doch bemerkt zu werden, dass, da ich mit recht grossen Lichtstärken arbeitete, das gelbe Licht der Ansicht aller Versuchs-

¹ Die Figuren sind von folgender Abhandlung genommen: Richard Zsigmondy, Ueber Farbengläser für wissenschaft. und techn. Zwecke. *Zeitschr. für Instrumentenkunde*. 1901. S. 99.

personen nach ein wenig, aber nicht viel lichtschwächer war, als die anderen Farben.

Fünf in Jena (Schott & Genossen) verfertigte farbige optische Gläser standen zu meiner Verfügung. Das rothe Glas war ein Kupfer-rubinglas, dessen Farbennuance tiefroth war, es wurde in einer Dicke von 3^{mm} gebraucht und erlaubte nur Roth bis $\lambda 0.6$ durchzugehen (s. Fig. 1).

Von grünen Gläsern hatte ich zwei, nämlich ein Chromglas (3108, Gelbgrün) und ein Kupferchromglas (436, Grasgrün). Sie wurden in einer Dicke von bezw. 3 und 2^{mm} (s. Figg. 2 und 3) verwandt.

Das blauviolette Glas war 2^{mm} dick und liess Blau, Violett und geschwächtes Blaugrün, aber kein Roth passiren (s. Fig. 4).

Endlich hatte ich ein Nickelglas von einer dunkelvioletten Farbennuance, es liess Violett zwischen *g* und *H* passiren, nebst dem äussersten Roth (s. Fig. 5).

Von Flüssigkeiten benutzte ich eine gesättigte Kupfersulfatlösung (Fig. 6). Dasselbe giebt ganz gewiss kein homogenes Licht, sondern eine Farbe, die fast complementär zur rothen Farbe ist und allen Strahlen mit der Ausnahme der rothen, gelben und grüngelben zu passiren erlaubt. Ueberdies wurde eine gelbgrüne Flüssigkeit, der sog. Zettnow'sche Filter, Kupfernitrat 160*, Chromsäure 14*, Wasser 250* (Fig. 7) und eine ammoniakalische Kupfersulfatlösung gebraucht. Alle Flüssigkeiten wurden in einer Flüssigkeitsschicht von 1^{cm} angewendet.

Kritik des Verfahrens.

Natürlich wäre die Anwendung von Spectralfarben viel besser gewesen, es verursacht aber doch einige Schwierigkeiten, die dunkleren Theile des Spectrums lichtstark genug zu machen, und ausserdem ist es schwierig, ein so grosses Spectrum zu erhalten, dass die ganze angewendete Partie homogen wird. Ich habe darum farbige Gläser angewendet, von welchen das rothe und das grasgrüne Glas fast reine Spectralfarben gaben. Der Zettnow'sche Filter, der von der Farbenphotographie bekannt ist, war auch reinfarbig.

Die grösste Schwierigkeit bei derartigen Versuchen besteht darin, dieselbe optimale Lichtstärke bei allen Farben zu erlangen, und wir haben, um dies zu beurtheilen, kein anderes Mittel als das Auge. Das einzig Richtige wäre, gerade mit physiologisch gleicher Lichtstärke zu arbeiten. Bei jeder einzelnen Untersuchung hat jedes Individuum selbst die Lichtstärke beurtheilen müssen, und drei Mittel standen mir zu Gebote, um dieselbe zu verändern, nämlich Entfernung oder Anbringen mehrerer matter Glasscheiben, Veränderung der Entfernung des Objectes von der Lichtquelle, sowie Veränderung der Stromstärke.

Die Lichtstärke darf nicht zu gering sein, da die Resultate vielleicht mit grosser Lichtstärke besser sind, auf der anderen Seite kann auch zu grosse Lichtstärke blendend wirken.

Innerhalb recht weiter Grenzen wird der Erfolg derselbe sein, aber um sicher zu sein, dieses Niveau wirklich erreicht zu haben, müsse die Lichtstärke so viel vergrössert werden können, dass sie blendend wirkt und herabgesetzte Sehschärfe giebt. Dies habe ich durch Versuch mit blauvioletttem Lichte gezeigt (Versuch X).

Versuch X.¹ Licht blauviolett.

Entfern. 49 Amp. 6 $\frac{1}{4}$ Linse 0 Diaphragm. II	Entfern. 49 Amp. 6 $\frac{1}{4}$ Linse 0 Diaphragm. I	Entfern. 49 Amp. 8 Linse 0 Diaphragm. I	Entfern. 49 Amp. 8 Linse 0 Diaphragm. II	Entfern. 40 Amp. 8 Linse 0 Diaphragm. II	Entfern. 40 Amp. 8 Linse 0 Diaphragm. I
200 167	199 169	204 169	207 169	212 176	219 171
183	184	186	188	194	195

Entfern. 40 Amp. 8 Linse + 0.5 Diaphr. II	Entfern. 30 Amp. 10 Linse 0 Diaphragm. I	Entfern. 30 Amp. 10 Linse 0 Diaphr. II (blending)	Entfern. 30 Amp. 10 Linse + 0.5 Diaphr. II	Entfern. 30 Amp. 10 Linse + 0.5 Diaphragm. I	
224 176	219 178	212 167	229 179	215 186	
200	198	189	204	201	

Ein Controlversuch mit weisser und stark variirender Lichtstärke zeigt, dass die Entfernung sich ziemlich lange auf demselben Niveau bewegt, um bei erhöhter Lichtstärke recht schnell zu fallen (Curve und Versuch XI).

Versuch XI.¹ Licht weiss.

1	2	3	4	5	6	7
Entfern. 60 Amp. 5 $\frac{1}{2}$ 6 Gläser (dunkel)	Entfern. 60 Amp. 5 $\frac{1}{2}$ 5 Gläser (dunkel)	Entfern. 60 Amp. 5 $\frac{1}{2}$ 4 Gläser	Entfern. 60 Amp. 5 $\frac{1}{2}$ 3 Gläser	Entfern. 60 Amp. 5 $\frac{1}{2}$ 2 Gläser	Entfern. 60 Amp. 6 2 Gläser	Entfern. 50 Amp. 6 2 Gläser
292 266	293 263	303 263	304 271	307 273	303 277	300 269
279	278	283	287	290	290	284

¹ Hier wird die Mittelzahl von 6 Versuchen (E. P. und N. P.) angeführt.

Versuch XI. (Fortsetzung.)

8	9	10	11	12	13	
Entfern. 40 Amp. 6 2 Gläser	Entfern. 30 Amp. 6 2 Gläser	Entfern. 20 Amp. 6 2 Gläser	Entfern. 20 Amp. 7 2 Gläser	Entfern. 20 Amp. 8 2 Gläser	Entfern. 20 Amp. 10 2 Gläser	
302 275	304 275	298 271	286 258	280 254	269 246	
<u>287</u>	<u>289</u>	<u>284</u>	<u>272</u>	<u>267</u>	<u>257</u>	

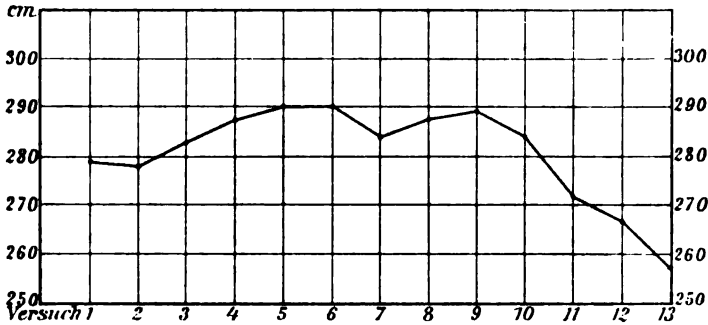


Fig. 8. Licht: weiss. Lichtstärke: steigend. Versuchsperson: Verfasser.
Rechtes Auge.

Eine Controlserie mit Grün und Roth zeigt auch, dass das Plateau der Farben recht gross ist (Versuch XII).

Versuch XII. Licht grün (3108).

Entfern. 45 Amp. 6	Entfern. 45 Amp. 7	Entfern. 45 Amp. 8	Entfern. 45 Amp. 10
257 211	258 216	255 216	259 214
<u>234</u>	<u>237</u>	<u>235</u>	<u>236</u>

Der entscheidendste Beweis, dass es nicht die Lichtstärke ist, welche das Resultat allein bestimmt, liefert Versuch IX, wo die 2 Theile des Objectes verschiedenes Licht, theils weisses, theils grünes, aus-sandten. Obgleich die weisse Hälfte vermittelst matter Gläser dunkler als die grüne gemacht wurde, welches auch von den Anwesenden be-stätigt wurde, kamen die Punkte auf der grünen Hälfte gerade einen halben Meter näher am Objecte zum Vorschein.

Versuch IX.

In diesem Versuch war das Object in zwei Hälften getheilt. Die weisse Hälfte war dunkler als die grüne. Das grüne Glas war nicht dasselbe, welches ich in anderen Versuchen brauchte.

Weiss		Grün	
303	280	259	227
291		243	
weiss (sehr dunkel)			
302	272	257	212
287		234	

Ich habe nur das Verschwinden und Erscheinen der Punkte in den meisten Versuchen bestimmt, theils weil mir das genau angegeben schien, theils um nicht die Versuchspersonen zu ermüden.

Uebung und Müdigkeit spielen auch bei diesen Versuchen eine Rolle. Ich habe daher immer mit den Versuchspersonen zuerst einige Probeversuche gemacht, um sie überzeugen zu können, wie das Object in verschiedener Entfernung aussah. Um die Müdigkeit zu vermeiden, habe ich jedesmal mit den Versuchspersonen nur 3 Versuche angestellt. Gewöhnlich waren dann die Angaben bestimmter, und die Zahlen differirten sehr wenig. Da das Individuum keine Richtschnur von Seiten der Umgebung hatte, kann es unmöglich so exact angegeben werden, ohne dass etwas Objectives dafür zu Grunde liegt.

Versuchsergebnisse.

Mittelzahlen.

		P.	Zapfen	L.	Zapfen
Versuch	III	296	73	494	204
"	IV	296	73	482	194
"	V	291	71	471	185
"	VI	328	90	477	190
"	VII	417	145	555	261
"	VIII	277	64	536	239

Zahlen bei Näherung des Objectes.

		P.	Zapfen	L.	Zapfen
Versuch	III	293	72	484	195
"	IV	275	63	459	176

	P.	Zapfen	L.	Zapfen
Versuch V	281	66	457	175
„ VI	333	93	427	153
„ VII	400	134	528	233
„ VIII	265	58	522	228
Versuch III	P.	Zapfen	N. P.	Zapfen
Roth	235	46	217	39
Grün	205	35	197	32
Blauviolett	189	30	174	25
		<hr/>		<hr/>
		111		96
Weiss	296	73	293	72
	494	204	484	195
Versuch V	P.	Zapfen	N. P.	Zapfen
Roth	241	49	229	44
Grün	223	41	208	36
Blauviolett	214	38	206	35
		<hr/>		<hr/>
		128		115
Weiss	291	71	281	66
	471	185	457	175
Versuch VI	P.	Zapfen	N. P.	Zapfen
Roth	266	59	254	54
Grün	259	56	249	52
Blauviolett	253	54	236	46
		<hr/>		<hr/>
		169		152
Weiss	328	90	333	93
	477	190	427	153

Siehe auch die Uebersichtstabellen Taf. I.

Die einzelnen Versuche sind im Anhang mitgetheilt.

Kritik der Resultate.

Diese scheinen in der That die Ansicht zu bestätigen, dass es besonders farbenpercipirende Zapfen für jede Grundfarbe giebt. Dass die Methode Zahlen für Farben geben sollte, die zusammengelegt der Gesamtzahl der Zapfen entsprächen, wäre sich zu denken unmöglich. Die Young-Helmholtz'sche Theorie setzt geradezu voraus, dass alle Zapfen von jedem Lichte, aber nur in verschiedenem Grade, beeinflusst werden.

Die erste Frage, welche diese Versuchsreihen beantworten sollten, wäre die Frage nach der Anzahl der Grundfarben. Gewöhnlich nimmt man an, dass derer drei seien, nämlich Roth, Grün, Violett oder Blau.

Young sagt nur, dass dies die kleinste Anzahl sei. In jüngster Zeit sind Untersuchungen von Burch (2) über künstliche temporäre Farbenblindheit erschienen; er ermüdete das Auge mit Spectrallicht, bis Farbenblindheit der betreffenden Farbe eingetreten war. Dieser Forscher fand vier Grundfarben, nämlich sowohl Blau, als Violett.

Er giebt die Grundfarben so an:

Roth = 6250 (6309), Grün = 5250 (5287), Blau und Violett = 4710 und 4150 (4574).

In den Parenthesen habe ich die Wellenlängen Maxwell's zugefügt.

Burch kann nicht Gelb als Grundfarbe annehmen.

Um die Frage mittels meiner Methode zu entscheiden, muss man die Entfernung für Weiss mit der Entfernung der Farben vergleichen.

Man sieht leicht ein, dass eine Farbe, die bei Einwirkung auf zwei Arten Zapfen, welche regelmässig geordnet sind, entstanden ist, eine Zahl, die ungefähr mit Weiss zusammenfällt, geben müsse. Eine Grundfarbe beeinflusst im Gegentheil die kleinste Anzahl, dieselbe steigt, sobald die Farbe eine Mischung mit einer anderen Farbe darstellt.

Dem nun gegebenen Raisonement gemäss kann Gelb unmöglich eine Grundfarbe sein, indem es in allen Fällen eine Zahl giebt, die sich der Zahl für Weiss nähert.

Welche grüne Farbe ist die Grundfarbe? In Versuch III (siehe Anhang) haben wir vier Farben, die in täglichem Gespräche Grün genannt werden. Wir sehen, dass die Zahlen für das stark Gelbgrüne (Zettnow) und für Kupfersulfatlösung (Blaugrün) gross sind, diese können nicht Grundfarben sein. Von den anderen Zahlen ist die kleinste für das schwach Gelbgrüne (3108), weshalb diese Farbe bei diesem Individuum (Verfasser) sich wahrscheinlich am meisten der Grundfarbe nähert. Der Verfasser besass normalen Farbensinn.

In Versuch VI giebt dagegen das stark Gelbgrüne die kleinste Zahl, weshalb diese bei diesem Individuum etwas gelblicher sein muss. In demselben Versuche finden wir, dass das Grasgrüne sich ganz wie Gelb verhält, und daher wohl zwei Arten Zapfen beeinflusst haben muss. Dieses Individuum besass einen normalen Farbensinn, und durch Prüfung mit Helmholtz' Spectrophotometer zeigte es sich, dass es nicht unter die anomalen Trichromate gerechnet werden könne.

Was nun die Zahlen selbst betrifft, finde ich, dass sie am Tages-

licht und Auerlicht den früher gefundenen vollständig entsprechen. Bei Anwendung des elektrischen Lichtes habe ich etwas höhere Zahlen für die Linien erlangt. Ich glaube nun, dass die Entfernung, wenn die Fläche gesehen wird, in den allermeisten Fällen zu gross gefunden ist. Dagegen ist die Zahl beim Uebergang zu Linien gewiss sehr genau. du Bois-Reymond sieht auch diese Zahlen als zuverlässig an und rechnet damit.

du Bois-Reymond findet auch, dass die Zahl für Punkte und Linien eine Zapfenzahl giebt, die dem Verhältnisse 1:2 entspricht. Die Theorie fordert es, und du Bois-Reymond hat sogar eine solche Uebereinstimmung als 74:149.

Meine Zahlen bei Anwendung des elektrischen Lichtes stimmen nicht so gut, sie bestätigen aber die Theorie.

Ich führe sowohl die Durchschnittszahlen des nähernden und entfernenden Objectes, als die Zahlen für den Fall, wo das Object der Versuchsperson genähert wird, an. Was nun die Zapfenzahl selbst angeht, finde ich dieselbe etwas grösser, wenn ich die Mittelzahl zwischen der Punkt- und Linienbestimmung nehme; dass die Zahl aber gerade die von Salzer bei Neugeborenen gefundene Zahl 138 sein sollte, scheint mir ungereimt. du Bois-Reymond fand selbst die Zahl 152 bei einem älteren Manne.

Alle Individuen haben selbstverständlich nicht dieselbe Anzahl, und ein solches Individuum habe ich in dem Professor H. gefunden. Er soll immer ein sehr scharfes Gesicht gehabt haben ($S = 7.5/5$):

Punkte: 417 = 145 Zapfen, Linien: 555 = 261 Zapfen.

In Versuch VIII ist die Zahl für Punkte niedriger als gewöhnlich geworden, während die für Linien höher ausgefallen ist. In diesem Falle war das Licht blendend, was sich aber nicht auf der längeren Entfernung geltend machte.

Die Voraussetzung, auf welcher dieser Versuch, die farbenpercipirenden Zapfen zu zählen, beruht, ist, dass wir nur das Irritament als Punkt erkennen, das von einem punktförmigen, leuchtenden Körper ausgeht im Falle, dass der entsprechende Zapfen auf allen Seiten von Zapfen umgeben ist, welche sich in Ruhe befinden. Handelt es sich um eine Anzahl leuchtender farbiger Punkte, müssen diese, um als Punkte erkannt werden zu können, auf eine Netzhautpartie fallen, wo die doppelte Anzahl sich befindet, die die Farbe percipirt. Findet sich nur eine so grosse Anzahl, erkennt man es als eine farbige Fläche.

Bei der Bestimmung der Entfernung für Linien durch ein farbiges Object erhalte ich, wie man es erwarten konnte, da Zusammen-

schmelzen von der Einwirkung der dazwischen liegenden Zapfen gehindert wird, Zahlen, die sich den Zahlen von Weiss nähern. Dieselben können keineswegs einer Berechnung der Zapfen für farbiges Licht zu Grunde gelegt werden. Da ich also die Berechnung nach der Entfernung der Punktbestimmung unternommen habe, vergleiche ich immer das Resultat mit der für weisses Licht nach der Entfernung der Punktbestimmung berechneten Anzahl der Zapfen. Die beste Uebersicht über das Resultat mit Farben erhält man, indem man die Uebersichtstabelle betrachtet.

Bei den zwei ersten Versuchspersonen sehen wir einen bedeutenden Unterschied zwischen den verschiedenen Farben. Bei den zwei letzten Individuen muss die Anzahl der Zapfen für jede Grundfarbe sich einander nähern.

Stehen nun diese Zahlen in irgend einem Verhältniss zu der für weiss gefundenen Anzahl von Zapfen? Berechnen wir sie in den verschiedenen Versuchen, so erhalten wir die in der letzten Colonne der Tabelle S. 15 enthaltenen Zahlen.

Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass die Anzahl der Zapfen, von den verschiedenen Farben zusammengelegt, grösser als die für Weiss gefundenen ist.

Wenn wir mit dem Quotienten Brücke's rechnen, so erhalten wir:

Die 3 Versuchsindividuen geben als Durchschnittszahl:

Roth	233	45 Zapfen
Grün	218	40 "
Blauviolett	205	35 "

Die zweifache Anzahl ist dann

Roth	328	Quotient 1.46
Grün	310	" 1.54
Blauviolett	290	" 1.65

Es wird erhalten

bei dem Verf.:	bei der Versuchsperson H.:	Mittelzahl:
Roth 1.52	1.45	1.48
Grün 1.76	1.60	1.68
Blauviolett 2	1.63	1.81

Bei der dritten Versuchsperson B., die ungefähr dieselben Zahlen für alle Farben gab, erhält man Quotienten niedriger als 1.7.

Ich habe die Entfernung da, wo die Farbe als Fläche gesehen

wurde, ausgerechnet und sie in die Entfernung für Flächen bei weissem Lichte dividirt.

Von den Farben scheinen also Grün und Blauviolett am meisten dem von Brücke berechneten 1.73 zu entsprechen.

Stehen nun diese Resultate im Widerspruch mit den früheren?

Guillery (7) hat gefunden, dass der Sehwinkel für Blau grösser als für Roth und Grün ist; für welche der zwei letzten Farben er der grössere ist, liegen mehrere Angaben in der Litteratur vor.

Wertheim (26) giebt an, dass er für Roth und Grün ungefähr dieselben Zahlen fand, er hat aber vielleicht seine Aufmerksamkeit am meisten auf die Entfernung der Linien gerichtet.

Das Hauptresultat dieser Untersuchungen ist, dass die Grundfarben distinct als Punkte innerhalb einer Entfernung unterschieden werden können, die bedeutend kürzer als für weisses Licht ist.

Dies kann nur durch die Annahme erklärt werden, dass es für jede Grundfarbe besondere Zapfen gebe. Die Quotienten entsprechen auch denen von Brücke nach einer ganz anderen Methode gefundenen. Farben, die der Young-Helmholtz'schen Theorie nach nicht Grundfarben sind, z. B. Gelb und Blaugrün, geben grössere Zahlen, aber doch kleiner als Weiss. Eine genaue Angabe der Anzahl der farbenpercipirenden Zapfen ist der Theorie gemäss nicht möglich, aber unter der Voraussetzung, dass alle Grundfarben die für die Farbe nicht specifischen Zapfen in gleichem Maasse beeinflussen, werden Roth, Grün und Blau sich nach der Durchschnittszahl von allen Versuchen als 3:2.5:2 verhalten. Setzt man die Anzahl der Zapfen in der Fovea centralis zu 150 pr. $\frac{1}{100}$ mm, so erhält man 60 rothpercipirende, 50 grün- und 40 blaupercipirende.

Bei den verschiedenen Individuen treten ohne Zweifel Variationen auf, und es ist nicht ausgeschlossen, dass die Zahl ungefähr dieselbe für alle Farben werden kann.

Diese Versuche stimmen mit der Young-Helmholtz'schen Theorie überein und beweisen, dass die Sehschärfe für farbiges Licht nicht ebenso gross als für weisses Licht ist.

II. Perimeterversuche.

Eine sehr schwer lösliche Frage ist die nach der Farbenperception im indirecten Sehen, und die Deutung der gefundenen Thatsachen ist Gegenstand mehrerer Theorien gewesen.

Die in Folgendem mitgetheilten Versuche machen keinen An-

spruch darauf, den Streit zu entscheiden, ich habe sie angestellt, um zu sehen, ob die Methode gebraucht werden könnte, einen Beitrag zur Aufklärung dieser Frage zu liefern.

Ich nehme deshalb auch nur das von früheren Untersuchungen mit, was Interesse für die Deutung der Versuche haben kann.

Hinsichtlich der Ausdehnung der drei Arten farbenpercipirender Organe auf der Retina meinten Helmholtz und Woinow, dass die innerste Zone alle drei Arten Elemente habe, der Zwischenzone fehlten die rothpercipirenden, und die äusserste Zone besitze nur die grünpercipirenden Organe.

Durch Verwendung grösserer Lichtstärke und grösserer farbiger Objecte kann man in beiden Fällen eine grössere innerste Zone erhalten, Einzelne geben an, dass die Zone ganz zur Peripherie hinaus gehen könne. Landolt giebt sogar an, dass kleine Objecte durch sehr intense Beleuchtung bis zu der Peripherie des Gesichtsfeldes mit derselben Farbe gesehen werden kann. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die entsprechenden Elemente zugegen sind, dass sie aber grössere Lichtstärke fordern, um zu functioniren.

In der Peripherie wird die Lichtstärke verringert, eine gewisse Menge Licht wird aber gefordert, weshalb die Flächen in der Peripherie grösser als im Centrum sein müssen, um als farbig gesehen zu werden. Doch können z. B. Fixsterne, die einen sehr geringen Sehwinkel haben, farbig gesehen werden, da das Licht grössere Intensität hat. Die mittlere Zone wird von Holmgren (12) auch die rothblinde Zone genannt, und wir fassen auch hier die Farben als die rothblinden, nämlich als Gelb und Blau, auf.

Die meisten neueren Forscher behaupten, dass in der Peripherie erst Grün, dann Roth und zuletzt Blau verschwinden.

Den Rothblinden fehlt die Zwischenzone, und die innerste Zone, die unserer Zwischenzone gleich ist, erstreckt sich bis an die Grenzen derselben.

v. Kries (19) fand, dass die Zwischenzone des normalen Auges von der inneren Zone der rothblinden sehr verschieden ist und sich nur wenig von der grünblinden unterscheidet. Die Zone sollte dann grünblind sein.

Wie früher genannt, sollten die grünpercipirenden Elemente sich allein in der äussersten Zone befinden, und folglich muss diese Zone, wo Alles farbenlos gesehen wird, den Grünblinden ganz fehlen.

Holmgren untersuchte diese Frage, aber fand, dass das Gesichtsfeld der Grünblinden ebenso gross als das der Normalsehenden war.

Um dies zu erklären, könnte man sich denken, dass normal ausser

den grünpercipirenden sich hier und da blaupercipirende Elemente befinden. Dies, meint Holmgren, sei möglich, da man rothpercipirende Organe in der Zwischenzone bei grösserer farbiger Fläche und stärkerer Beleuchtung finden kann.

Eine andere Möglichkeit wäre, dass es die blaupercipirenden und nicht die grünpercipirenden seien, die sich in der äussersten Zone fanden.

Fick (4) hat eine andere Erklärung gegeben, indem er annimmt, dass die rothpercipirenden Elemente nicht in der Zwischenzone weggefallen sind, sondern nun von anderen Farben, auch von Grün und am stärksten von Gelb beeinflusst werden. Dies erklärt auf eine einfache Weise, weshalb die Rothblinden, wie die Normalsehenden in der Zwischenzone, Roth und Grün verwechseln und dies als Gelb sehen (siehe Fig. 9).

Helmholtz meint, dass die Benennungen hiervon gedeutet werden, er hält aber die alte Erklärung fest.

Die Meinungen stehen hier einander gegenüber. Die Zonen sind der innersten Zone der Farbenblinden ähnlich, aber ein wesentlicher

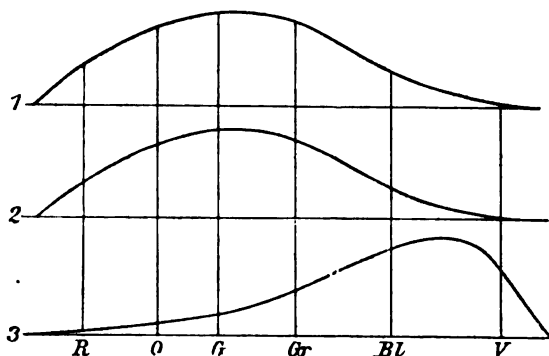


Fig. 9. Fick's Theorie.

Unterschied herrscht doch zwischen der Zwischenzone und den Rothblinden.

Fick hält die Ansicht fest, dass man alle drei Elemente bei den Farbenblinden, sowie in allen Retinaregionen finde, und die periphere Zone nicht dieselbe als bei einem total farbenblinden Auge sein kann, das keine Zapfen, nur Stäbchen hat, aber eine kleinere Anzahl oder eine veränderte Function des Lichtapparates haben muss. Die Zapfen functioniren und die Farbenblindheit beruht auf einer functionellen Modification derselben.

Anatomisch ist es nachgewiesen, dass die Anzahl der Zapfen gegen

die Peripherie hinaus abnehmen, gleich wie sie in der Fovea centralis selbst zahlreicher in der Mitte auftreten.

Salzer (23) hat sie auch in den peripheren Theilen der Retina gezählt und fand als Minimum '55 auf $\frac{1}{100}$ mm. Wertheim (26) suchte auf dieselbe Weise wie Du Bois-Reymond die Zapfen, theils in den peripheren Partien der Fovea centralis, theils ausserhalb derselben zu zählen. Er benutzte dieselbe Methode mit folgender Modification. Ein schwarzer Schirm wurde 0.5 bis 1 m vom Auge gestellt; in demselben befanden sich eine Reihe von horizontalen feinen Löchern, welche mit einer Klappe geschlossen und von hinten mit einer Lampe erleuchtet werden konnten. Wenn das Auge eines der Löcher fixirte, fiel das Bild des Objectes temporal von der Fovea centralis. Die Löcher waren so angebracht, dass die Bilder der Netzhaut eine Entfernung von einander um 0.05 mm hatte. Er untersuchte sowohl bei weissem als bei farbigem Licht, erhielt aber beinahe genau dieselben Resultate, so dass er sie gar nicht anführt.

Im peripheren Theile der Fovea centralis, wo die Zapfen im Durchmesser 3μ sind, während sie im innersten Theile 1.5μ sind, findet Wertheim auch, dass die Anzahl der Zapfen sich wie 1:2 verhält. Dagegen findet er 2.4 mm von der Fovea centralis nur 20 Seheinheiten auf $\frac{1}{100}$ mm, während Salzer als die kleinste Zahl 55 fand. Dies kann nur erklärt werden durch eine Hypothese, welche v. Fleischl (6) besonders entwickelt hat, dass die primitiven Fäden des Sehnerven ausserhalb der Fovea centralis mehrere Zapfen versehen; ihre Anzahl ist bedeutend minder als diejenige der Zapfen.

Versuchsanordnung.

An meinem Versuchsarrangement machte ich nur folgende Aenderung. 60 cm vor dem Auge wurde auf dem Tische ein Stativ aufgestellt, auf dem ein Maassstab mit dem Nullpunkte vor der Mitte der Röhre senkrecht und horizontal angebracht wurde. Längs des Maassstabes war es möglich, eine Gaslampe, die während des Versuches mit einer minimalen, schwach leuchtenden Flamme brannte, zu bewegen.

Diese Anordnung erinnert an die vor der Zeit Förster's existirenden Perimeter.

Am richtigsten wäre es gewesen, das Fixationszeichen in der Entfernung des Objectes anzubringen; da aber die Entfernung im Voraus unbekannt war, hatte es seine Schwierigkeit. Um mich zu überzeugen, dass die Accommodation nicht fehlerhaft war, wurden späterhin Gas-

flammen mehrmals in der früher gefundenen Entfernung des Schirmes und in der berechneten Seitenentfernung angebracht.

Aus der Entfernung des Fixationszeichens vom Mittelpunkt war es leicht, die Entfernung des Bildes von der Fovea centralis zu berechnen.

Was das Diaphragma betrifft, war es selbstverständlich unmöglich, die kleinen Blenden anzuwenden, und ich musste grössere benutzen. Dies konnte a priori bei excentrischen Netzhautpartien, wo die Grösse der Zerstreuungskreise von minderer Bedeutung ist, keine Rolle spielen. Ausserdem würde ein kleinerer Blender die schon verminderte Lichtstärke bedeutend schwächen.

Um jedoch diese Fehlerquelle zu reduciren, liess ich auf der Seite des Blenders II eine horizontale, millimeterhohe Oeffnung anbringen, durch welche das Fixationszeichen betrachtet wurde. Die Resultate ergaben sich als dieselben, die verminderte Lichtstärke machte aber die Beobachtung etwas schwieriger. In dem Versuchsprotokolle ist dieser Blender als Blender II mit Seitenöffnung bezeichnet.

Versuchsergebnisse.

Temporale Seite.

Entfern. von der Fovea centralis:	1.2 mm	2.5 mm	3.75—5 mm	6.25 mm
Licht: weiss	216	164	157	129
Zapfen:	38.9 (77)	22.3 (45)	20.7 (42)	13.9 (28)
(In den Parenthesen die ganze Anzahl.)				

Nasale Seite.

Entfern. von der Fovea centralis:	2.5 mm	3.75 mm	5 mm	6.25 mm
Licht: weiss	168	164	176	177
Zapfen:	23.6 (47)	22.3 (45)	25.7 (51)	26.1 (52)

Uebersichtstabelle. (Mittelzahlen.)

Temporale Seite.

	5 mm	10 mm	15 mm	20 mm	25 mm
Roth	236 (217)	196 (173)	191 (170)	187 (173)	181 (162)
Gelb	218 (204)	189 (166)	173 (156)	174 (153)	150 (138)
Grün (436)		174 (158)	178 (168)	170 (154)	161 (145)
„ (3108)	209 (188)	141 (118)	140 (122)	165 (146)	161 (141)
Blauviolett	191 (177)	156 (146)	157 (145)	162 (147)	167 (138)

Nasale Seite.

	5 "	10 "	15 "	20 "	25 "
Roth	—	231 (209)	217 (186)	220 (193)	218 (182)
Gelb	—	214 (186)	206 (178)	210 (190)	229 (192)
Grün (3108)	—	193 (167)	205 (181)	215 (186)	219 (187)
Blauviolett	—	181 (159)	190 (172)	193 (168)	186 (162)

Vgl. auch die Versuchsprotokolle im Anhang.

Das Auffallendste bei meinen Versuchen, welche nur in dem horizontalen Meridian unternommen sind, sind die bedeutend höheren Zahlen als die von Wertheim gefundenen. Während dieser Forscher seine Zuflucht zu einer Hypothese (dass die primitiven Fäden ausserhalb der Fovea centralis mehrere Zapfen versehen) nimmt, deren Grundlage vielleicht nur mangelhafter Kenntniss der feinsten Nervenfasern zu verdanken ist, scheint eine solche meinen Zahlen nach nicht nothwendig.

Der Grund, warum ich die hohen Zahlen finde, besteht, wie ich es mir nicht anders denken kann, in der Anwendung von stärkerem Licht, durch welches die störende Thätigkeit der Stäbchen aus dem Spiele gesetzt wird.

Ausserdem könnte man sich denken, dass die Refraction bei den verschiedenen Untersuchern ausserhalb der Fovea centralis sehr verschieden sein kann, wenn auch beide in der Fovea centralis Emmetropen sind.

Diese Perimeterversuche fordern eine nicht geringe Uebung wegen der Fixation; mehrere Wiederholungen derselben Versuche gaben aber nur unwesentliche Abweichungen.

Ich lege hier nur eine Zusammenstellung der Resultate dar, ich werde aber die Deutung der Resultate für das farbige Licht bis zur Erwähnung von Versuchen mit den Farbenblinden ersparen.

Da sie nur in einem Meridian unternommen sind, sind sie ja recht unvollständig.

III. Versuche mit Farbenblinden.

Bei diesen Versuchen galt es zu constatiren, theils ob die Anzahl der Zapfen der Farbenblinden dieselbe wie bei Normalen sei, theils wie sie für die farbigen Zapfen ausfiel.

Zapfen bei Farbenblinden.

	Versuch I (rothbl.)		II (rothbl.)		III (grünbl.)	
	N. P.	Z.	N. P.	Z.	N. P.	Z.
Weiss	291	71	286	68	313	82
Roth	256	55	255	54	279	65
Grün (3108)	275	63	292	71	235	46
„ (436)	283	67	260	56	246	51
Blauviolett	230	44	236	46	202	34

Vgl. die Versuchsprotokolle im Anhang.

Der Ansicht Helmholtz' gemäss sollten die Farbenblinden eine Art Zapfen weniger haben oder dieselben paralyisirt sein. Wenn die erste Möglichkeit vorhanden war, müssten die Farbenblinden die Punkte in näherer Entfernung als andere sehen; die Versuche scheinen aber dies zu verneinen, da die Zahl absolut dieselbe ist.

Die zweite Möglichkeit, dass die Zapfen zugegen seien, aber in paralyisirtem Zustande, gefällt mir weniger, sie müssen aber vielleicht als Zapfen, welche keinen entsprechenden Hirntheil haben, aufgefasst werden. Meine Versuche schliessen, genau gesehen, nicht diese Möglichkeit aus, indem sich Punkte ohne entsprechende reagirende Zapfen finden könnten, andere Versuche zeigen aber, dass die Sehschärfe dieser Farbenblinden normal ist. Dass Farbenblinde alle Farben sehen können, wenn auch nicht mit derselben Farbe als Normalsehende, ist nicht merkwürdig, sie können das ganze Spectrum sehen, Rothblinde sollen es aber ein wenig verkürzt sehen.

Das Merkwürdige bei den Versuchen scheint mir zu sein, dass die Farbenblinden alle Farben in derselben Entfernung oder in noch längerer Entfernung als Normalsehende sehen. Meine Farbenblinden erklärten, dass sie ihnen ein wenig dunkel schien, sie gaben aber die Zeitpunkte mit Sicherheit an.

Kann dies nun dadurch erklärt werden, dass eine Art Zapfen gelähmt oder weggefallen ist?

Das Resultat scheint mir nicht ganz mit der Helmholtz'schen Theorie von Wegfall oder Lähmung der Zapfen überein zu stimmen. Dagegen spricht nichts in dem gefundenen Resultate gegen die Young-Helmholtz'sche Theorie von den trichromatischen Farbensystem der Farbensehenden.

v. Kries' Untersuchungen haben dargethan, dass der Farbensinn der Farbenblinden als eine Reduction des der normalen Trichromate aufgefasst werden kann.

Eine Modification der Young-Helmholtz'schen Theorie ist von

Fick dargelegt worden. Diese stellte sich besonders die Aufgabe, das periphere Gesichtsfeld zu erklären und ist im Abschnitte von den Perimeterversuchen erwähnt.

Diese Auffassung scheint mir nicht mit der Entwicklungsgeschichte im Streit zu sein, wie Holmgren meint.

Ich werde mich doch nicht näher auf die Discussion der Fick'schen Auffassung, die Holmgren nicht ganz abwies, einlassen. Mit der Lehre von den specifischen Sinnesenergien steht sie nicht im Streit, hat sie aber eher noch exacter durchgeführt. Die Elemente erlauben am weitesten hinaus an der Peripherie aller Theile des sichtbaren Spectrums, sie zu beeinflussen, während die im Centrum Licht von einer bestimmten Wellenlänge oder innerhalb eines gewissen minderen Gebietes fordern.

Eine Möglichkeit wäre es auch, dass sich in der Peripherie nur eine Art Zapfen befinde, die sich vom Licht jeder Wellenlänge beeinflussen liesse und in der Zwischenzone zwei Arten Zapfen; hierdurch würden wir aber zu complicirteren Verhältnissen im Cerebrum gelangen, und die Landolt'sche Behauptung von der Möglichkeit, intensives farbiges Licht bis an die Peripherie hinaus zu sehen, steht im Streit damit, sowie die sicher constatirte Zonevergrößerung bei starkem Lichte.

Fick kommt in seiner Abhandlung, die ganz theoretisch ist, auch auf die Farbenblindheit und spricht die Meinung aus, dass sie demselben Principe nach und nicht durch Mangel an einer Grundfarbempfindung erklärt werden könne.

Betrachten wir nun die Perimeterversuche, so finden wir, dass Roth Entfernungen giebt, die gleich denen für Weiss oder grösser ist. Für Grün scheint dasselbe der Fall zu sein, auf der temporalen Seite trifft dies etwas später als auf der nasalen Seite ein. Gelb scheint dem Weiss zu folgen, aber auf der nasalen Seite und auf dem letzten Theil der temporalen Seite ist es grösser als Weiss.

Blauviolett scheint im Ganzen genommen in dem untersuchten Theile der Peripherie gleichartig zu sein. Im Gegentheil ist das Verhältniss zwischen Weiss und Blau ein anderes als im Centrum.

Wie es aus der Uebersicht hervorgeht, scheint Roth sogar Weiss zu übertreffen. Dies könnte a priori als ein Versuchsfehler betrachtet werden, indem es bedeutend schwieriger ist, bei diesen Versuchen etwas Bestimmtes zu entscheiden und die Fixation festzuhalten. Ihr Interesse zeigt sich eigentlich erst im Vergleich mit den Versuchen an den Farbenblinden.

Leider war es nicht möglich, die Versuche ganz bis zu der

äussersten Peripherie hinaus fortzusetzen. Wie früher erwähnt, fand von Kries die grösste Aehnlichkeit zwischen der Zwischenzone und der Grünblinden. Bei diesen Versuchen findet man auch bedeutend mehr Aehnlichkeit mit der Zone der Grünblinden, als mit der Zone der Rothblinden.

Ein rothes Licht hat eine Zahl, die sich der Zahl für Weiss nähert, während das grüne für den Grünblinden einen höheren Werth als sonst hat.

Dieses einzige Beispiel erlaubt indes auf nichts Anderes zu schliessen, als dass die Aehnlichkeit zwischen Grünblinden und der Zwischenzone gross sei, dagegen zeigen uns die Versuche an den Rothblinden deutlich, dass gar keine Aehnlichkeit zwischen der Zwischenzone und denselben vorhanden ist.

Ein Blick auf die Uebersichtstabelle *B* (Taf. I), auf welcher ich um der Uebersichtbarkeit willen die grösseren Entfernungen weggelassen habe, zeigt deutlich, dass das Verhältniss zwischen den zwei Farben bei den beiden Arten von Farbenblinden das umgekehrte geworden ist. Es unterliegt dann keinem Zweifel, dass die Rothblindheit und die Grünblindheit nicht dieselbe Abnormität ist, dass ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden vorhanden ist.

Welche Erklärung ist nun möglich? In der Peripherie giebt es gewiss eine Zone, wie Fick annimmt, wo man die Zapfen in zwei Gruppen theilen kann, die blauviolettpercipirende und die rothgrünpercipirende. Siehe z. B. die Versuche auf der nasalen Seite bei einer Entfernung von 15 bis 25 cm.

	15	20	25 cm
Roth	186	193	182
Grün	181	186	187
Gelb	178	190	195

Die Abweichungen sind hier klein und können von Versuchsfehlern herrühren. Dieselben Zapfen reagiren für Roth, Grün und Gelb. Kommen wir weiter gegen das Centrum hinein, werden erst die rothpercipirenden Zapfen von den rothgrünpercipirenden differenzirt, z. B.:

	25 cm (Temp.)
Roth	182
Grün	141
Gelb	138

Noch centraler, z. B.:

	10 °C (Temp.)
Roth	173
Grün	118
Gelb	166
Weiss	164

Hier ist das letzte Ueberbleibsel der rothgrünpercipirenden Zapfen beinahe am Verschwinden.

Auf eine Eigenthümlichkeit soll ich noch aufmerksam machen, nämlich, dass das reine Grün Zahlen giebt, die mit denen für Weiss übereinstimmen.

	10	15	20 °C (Temp.)
Weiss	164	157	161
Grün	158	168	154

Dies entspricht dem Umstande, dass die intermediäre Zone dem centralen Sehen der Grünblinden gleich ist, für welche Grün und Grau zusammenfallen. Dass die Zapfen gegen die Peripherie immer gleicher werden, könnten vielleicht auch die Zahlen zu schliessen erlauben.

	20	25 °C (Temp.)
Weiss	161	129
Gelb	153	138
Grün (436)	154	145
Grün (3108)	146	141
Blauviolett	147	138

Die rothpercipirenden Zapfen scheinen weit hinaus in der Peripherie selbständig zu functioniren, welches auch mit den Erfahrungen Holmgren's stimmt. v. Kries behauptet, dass die periphere Zone bei Normalsehenden verschieden von der der Rothblinden ist.

Betrachten wir wieder die Versuche bei den Farbenblinden, so finden wir bei den Grünblinden die folgenden Zahlen:

Weiss	313
Roth	279
Grün	246
Gelb	244
Blauviolett	202

Bei den Rothblinden:

Weiss	294	283
Roth	256	255

Grün	282	260
Gelb	233 ¹	269
Blauviolett	230	236
Gelbgrün	274	292

Die einzig mögliche Erklärung dieser Zahlen scheint mir die zu sein, dass das Centrum der Farbenblinden mit irgend einer peripheren Zone bei Normalsehenden übereinstimmt, dass unter den drei Arten von Zapfen bei den Farbenblinden die eine Art die Eigenschaft besitzt, sowohl für Roth, als für Grün zu reagiren.

Bei den Grünblinden werden die rothpercipirenden Zapfen differentiirt, bei den Rothblinden nur die grünpercipirenden Zapfen (siehe Fig. 10 und 11).

Hat man etwas mit Farbenblinden zu thun gehabt, wird es bald klar werden, dass es individuelle Unterschiede giebt. Die Anhänger

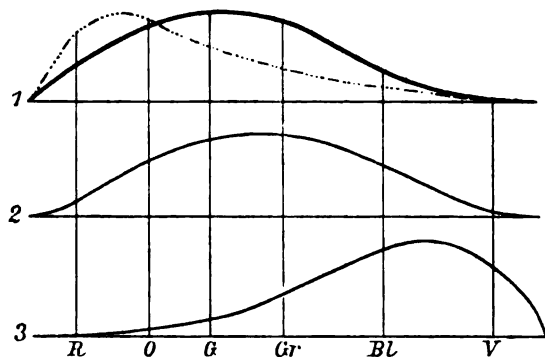


Fig. 10. Rothblind. Die punktirten Curven sind die Curven beim Normalsehenden.

Hering's theilten auch die Rothgrünblinden in drei Arten, je nachdem das Spectrum verkürzt, minder verkürzt und mehr verkürzt ist. In der That sind vielleicht zwei Farbenblinde nie ganz gleich. Die nun dargestellte Ansicht widerstreitet diese Annahme nicht, und es würde interessant sein, ein Individuum zu treffen, wo keine Differentiirung entweder von roth- oder grünpercipirenden Zapfen stattgefunden hat. Ein solches Individuum existirt ganz gewiss, und hier wäre dann wirklich eine Rothgrünblindheit vorhanden.

Von total Farbenblinden hat v. Kries ein Individuum, dem die Zapfen ganz zu fehlen schienen, untersucht; es giebt aber sicherlich

¹ Sehr lichtschwach in diesem Versuche.

auch Individuen, die sich auf der Stufe der peripheren Zone des Normalsehenden befindet.

Zuletzt werde ich nur noch die grosse Gruppe Farbenblinder berühren, welche eine ebenso grosse Procentzahl der Roth- und Grünblinden zusammen ausmachen, nämlich Holmgren's (14) unvollständig Farbenblinde, welche erhöhtes Interesse dadurch erlangt haben, dass sie fast identisch mit den anomalen Trichromaten Rayleigh's (21) und Donders' (3) erscheinen.

Bei den Perimeteruntersuchungen fand Holmgren, dass die innere Zone der unvollständig Rothblinden von sehr geringer Ausdehnung war, mit anderen Worten, dass die Differentiirung der rothpercipirenden Zapfen sehr spät stattfindet. König und Dieterici (20) haben gefunden, dass die Grüncurve bei ihnen beträchtlich der Rothcurve in ihrem vorderen Theile sich nähert.

Das centrale Sehen habe ich bei einem unvollständigen Farben-

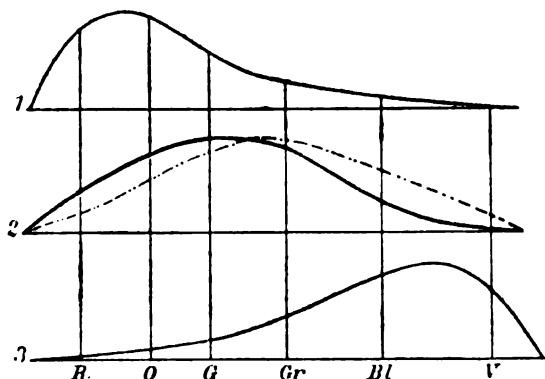


Fig. 11. Grünblind. Die punktirten Curven sind die Curven beim Normalsehenden.

blinden untersucht, der mit dem Spectrophotometer von Helmholtz roth und grün im Verhältnisse 1:1.43 mischte (bei Normalen 1:3).

Bei diesem Individuum näherte sich die Anzahl der roth- und grünpercipirenden Zapfen einander. Ein anderes Individuum zeigte dasselbe Verhältniss, war aber ganz normalsehend und war auch normal bei der Spectrophotometeruntersuchung. Interessant wäre es gewesen, den peripheren Farbensinn mit der Methode zu untersuchen, aber die Abreise der Versuchsperson verhinderte es.

Ich schliesse mich den Aeusserungen v. Kries' von Zurückhaltung und Behutsamkeit in Hypothesen auf diesem Gebiete an. Dieser verdienstvolle Forscher, der zu Thatsachen gelangt ist, die sich nicht

durch die früheren allgemeinen Hypothesen erklären liessen, meint, dass es drei Möglichkeiten gebe:

1. Die intermediäre Zone sei Grünblind, indem der zweite Component (Grün) ausgefallen sei. In der total farbenblinden Zone sei nur die rothpercipirende Componente übrig.

2. Die Farbenblindheit beruhe auf mangelhafter Functionirung der Fäden oder der Gehirnrinde des Opticus.

3. Fick's Theorie.

Ich werde mich nicht auf eine Discussion darüber einlassen.

Meine Hauptresultate sind, dass die intermediäre Zone als grünblind bezeichnet werden muss. Die periphere habe ich nicht untersucht.

Die Farbenblindheit scheint mir am besten durch eine Theorie erklärt werden zu können, die der Fick'schen mit den früher erwähnten Modificationen gleich ist; man erhält dadurch einen wesentlichen Unterschied zwischen Roth- und Grünblinden.

v. Kries ist durch eine Reihe von Untersuchungen, welche nach einer von der meinigen ganz verschiedenen Methode ausgeführt wurden, zu dem Resultate gekommen, dass die Fick'sche Theorie es erklären könnte, wenn er sie auch nicht unbedingt annimmt.

Holmgren hat erklärt, dass diese mehr als die Young-Helmholtz'sche Theorie allein erkläre.

Schliesslich erlaube ich mir dem Director des physiologischen Instituts in Upsala, Herrn Professor H. J. Oehrwall, der mir in dem in der Geschichte der Farbenblindheit berühmten Institut zu arbeiten gestattete, für seine Anweisungen und sein Interesse für diese Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Anhang.¹

Versuch III.

Versuchsperson Verfasser. 25 Jahre alt. Emmetrop. Elektrisches Bogenglicht. Diaphragma II. Rechtes Auge.

¹ E. P.: Entfernde Punkte; N. P.: Nähernde Punkte; E. L.: Entfernde Linien; N. L.: Nähernde Linien (vgl. S. 7).

	E. P.	N. P.	E. L.	N. L.
a) Licht: weiss	286	289	510	416
Entfernung des Objectes	288	303	479	461
vom Lichte: 63 cm	312	292	460	502
Stromstärke: 6 $\frac{1}{4}$ Amp.	303	290	492	541
	300	287	543	490
	303	295	587	492
	299	293	504	484
Mittelzahl:	296		494	
b) Licht: roth	249	206	470	437
Entfernung: 45 cm	251	210	498	455
Stromstärke: 8 Amp.	258	211	502	438
Linse: + 0.75 D.	247	220	493	439
	255	233	466	431
	255	224	501	451
	252	217	488	442
Mittelzahl:	235		465	
c) Licht: gelb	288	261	420	400
	302	258	425	398
	281	256	448	384
	290	258	431	394
Mittelzahl:	274		412	
d) Licht: grün (3108)	208	191	482	501
Entfernung: 58 cm	219	205	504	479
Stromstärke: 6 $\frac{1}{4}$ Amp.	215	188	521	489
	221	205	472	405
	216	196	463	411
	202	196	475	425
	213	197	486	452
Mittelzahl:	205		469	
e) Licht: grün (486)	225	198	491	402
Entfernung: 51 cm	230	206	445	419
Stromstärke: 6 $\frac{1}{4}$ Amp.	227	205	487	396
	233	199	464	409
	229	199	482	419
	229	204	489	481
	229	202	476	421
Mittelzahl:	215		448	

	E. P.	N. P.	E. L.	N. L.
f) Licht: gelbgrün (Zettnow)	266	232	460	403
Entfernung: 60 cm	269	259	466	413
Stromstärke: 6 Amp.	267	247	459	410
	267	246	462	409
Mittelzahl:	256		485	

g) Licht: blaugrün(CuSO ₄)	279	271	470	471
Entfernung: 60 cm	290	253	460	449
Stromstärke: 6 1/4 Amp.	305	264	470	473
	291	263	466	464
Mittelzahl:	277		465	

h) Licht: blauviolett	211	166	412	391
Entfernung: 49 cm	211	188	421	386
Stromstärke: 8 Amp.	221	191	434	399
Linse: ÷ 0.5 D.	213	173	451	386
	221	166	425	375
	214	161	427	367
	215	174	428	384
Mittelzahl:	189		406	

i) Licht: violett (CuSO ₄ + NH ₃)	189	170		
Entfernung: 20 cm	212	174		
Stromstärke: 10 Amp.	217	170		
Linse: ÷ 1 D.				
	206	171		
Mittelzahl:	188			

k) Licht: violett	242	230	518	483
Entfernung: 80 cm	236	204	488	406
Stromstärke: 8 1/4 Amp.	246	215	476	419
Linse: ÷ 0.5 D.	238	218	506	441
	257	220	484	421
	247	205	482	427
	244	215	492	424
Mittelzahl:	229		458	

	Licht: weisse Punkte	Licht: weisse Linien	Licht: roth Punkte	Licht: gelb Punkte	Licht: grün (486) Punkte	Licht: grün (5108) Punkte	Licht: gelbgrün (Zettnow) Punkte	Licht: blau-violett Punkte	
Versuchsperson: Verfasser. I. Auge	Entf. 60 Amp. 6 1/4 317 276 296	Entf. 60 Amp. 6 1/4 505 459	Entf. 20 Amp. 8 Linse + 0.25 269 215 242	Entf. 20 Amp. 8 Linse + 0.25 299 260 279	Entf. 45 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 241 292 268	Entf. 45 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 264 296 278	Entf. 50 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 244 267 270	Entf. 20 Amp. 10 Linse ÷ 0.5 267 214 240	Vers. IV
Versuchsperson: H. Candidat der Philosophie, hat viel mit psychologischen Experimenten gearbeitet. 25 Jahre. R. Auge. Emm.	Entf. 60 Amp. 6 1/4 301 281 291	Entf. 60 Amp. 6 1/4 486 457	Entf. 30 Amp. 8 1/4 Linse + 0.75 254 229 241	Entf. 30 Amp. 8 1/4 Linse + 0.75 284 282 283	Entf. 60 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 208 251 223	Entf. 60 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 284 272 242	Entf. 40 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 219 223 245	Entf. 20 Amp. 8 1/4 Linse ÷ 0.5 223 206 214	Vers. V
Versuchsperson: B., Assistent am Institut. L. Auge. H. 1 D. corrigirt. 25 J.	Entf. 40 Amp. 6 328 338 328	Entf. 40 Amp. 6 526 427 477	Entf. 28 Amp. 10 Linse + 1.75 279 254 266	Entf. 28 Amp. 10 Linse + 1.75 312 296 304	Entf. 33 Amp. 5 3/4 Amp. 6 1/4 291 294 301	Entf. 33 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 276 269 285	Entf. 45 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 249 239 259	Entf. 21 Amp. 10 Linse 0 270 236 253	Vers. VI
Versuchsperson: Prof. H. 40 J., anormal Trichromat. Emmetrop. Roth u. Grün werden im Verhältn. 1:1.48 gemischt. R. Auge	Entf. 60 Amp. 5 3/4 434 400 417	Entf. 60 Amp. 5 3/4 582 528 555	Entf. 20 Amp. 10 371 339 380	Entf. 20 Amp. 10 398 367 380	Entf. 60 Amp. 8 Amp. 8 357 376 377	Entf. 60 Amp. 8 Amp. 8 318 388 347	Entf. 50 Amp. 8 Amp. 8 322 365 352	Entf. 20 Amp. 10 Linse ÷ 0.5 365 324 344	Vers. VII
Versuchsperson: Verf. R. Auge. Licht ist in diesem Versuch etwas blendend. Diaphragma I	Entf. 30 Amp. 6 1/4 298 265 277	Entf. 30 Amp. 6 1/4 Linse + 0.75 550 522 586	Entf. 25 Amp. 9 264 226 245	Entf. 25 Amp. 9 800 265 282 nicht blendend	Entf. 30 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 239 252 240	Entf. 30 Amp. 6 1/4 Amp. 6 1/4 225 238 238	Entf. 20 Amp. 9 1/4 Linse ÷ 0.5 245 202 223	Vers. VIII	

Perimeterversuche (temporale Seite).
 Versuchsperson: Verfasser. Rechtes Auge.
 (Mittelzahl).

	Diaphr. II 5 ^{cm}	Diaphr. II 10 ^{cm}	Diaphr. III 20 ^{cm}	Diaphr. IV 20 ^{cm}	Diaphr. V 25 ^{cm}
Licht: weiss Entfernung: 60 ^{cm} Stromstärke: 6 1/4 Amp.	252 216 234	216 164 190	178 157 165	188 157 172	172 129 150
Licht: gelb	292 204 218	218 166 189	191 156 173	195 153 174	163 138 150
Licht: roth: Entfernung: 20 ^{cm} Stromstärke: 8 Amp.	256 217 236	219 173 196	213 170 192	202 173 187	200 162 181
Licht: grün (436) Entfernung: 45 ^{cm} Stromstärke: 6 1/4 Amp.		191 158 174	188 168 178	186 154 170	177 145 161
Licht: grün (3108) Entfernung: 45 ^{cm} Stromstärke: 6 1/4 Amp.	230 188 209	164 118 141	159 122 140	185 146 165	181 141 161
Licht: blauviolett Entfernung: 20 ^{cm} Stromstärke: 10 Amp. Linse: + 0.5 D.	206 177 191	167 146 156	170 145 157	178 147 162	196 138 167

Perimeterversuche (nasale Seite).
 Versuchsperson: Verfasser. Rechtes Auge.
 (Mittelzahl).

	Diaphragma II mit Seitenöffnung			
	10 ^{cm}	15 ^{cm}	20 ^{cm}	25 ^{cm}
Licht: weiss Entfernung: 60 ^{cm} Stromstärke: 6 1/4 Amp.	209 163 188	213 164 188	224 176 200	246 177 211
Licht: gelb	243 186 214	234 178 206	231 190 210	266 192 229
Licht: roth Entfernung: 25 ^{cm} Stromstärke: 8 Amp. Linse: + 0.75 D.	254 209 231	248 186 217	248 193 220	255 182 218
Licht: grün (3108) Entfernung: 45 ^{cm} Stromstärke: 6 1/4 Amp.	219 167 193	230 181 205	244 186 215	252 187 219
Licht: blauviolett Entfernung: 20 ^{cm} Stromstärke: 10 Amp. Linse: + 0.5 D.	203 159 181	208 172 190	219 168 193	210 162 186

Versuche mit Farbenblinden.

Versuch I. Versuchsperson: ein 55 jähriger Typograph. Rothblind,
früher untersucht von Professor Holmgren. B. Auge.

Elektr. Bogenlicht	Diaphragma II			
	E. P.	N. P.	E. L.	N. L.
a) Licht: weiss	306	282	412	360
Entfernung: 60 cm	321	302	414	384
Stromstärke: 6 1/4 Amp.	317	288	413	386
	314	291	413	377
Mittelzahl:	308		395	
b) Licht: roth	291	259		
Entfernung: 20 cm	285	258		
Stromstärke: 10 Amp.	296	256		
Linse: + 0.75 D.				
	291	256		
Mittelzahl:	274			
c) Licht: grün (486)	318	288		
(benannt roth)	324	277		
Entfernung: 26 cm	332	285		
Stromstärke: 7 Amp.				
	325	283		
Mittelzahl:	304			
d) Licht: grün (8108)	311	276		
(benannt roth)	312	275		
Entfernung: 26 cm	317	274		
Stromstärke: 7 Amp.				
	313	275		
Mittelzahl:	294			
e) Licht: gelbgrün (Zett- now)	277	246		
	270	246		
Entfernung: 45 cm	278	255		
Stromstärke: 6 1/4 Amp.				
	275	249		
Mittelzahl:	262			

	E. P.	N. P.
f) Licht: gelb	267	288
	260	285
	269	280

Mittelzahl:

249

g) Licht: blauviolett	270	282
Entfernung: 20 cm	252	280
Stromstärke: 10 Amp.	261	229
Linse: + 0.5 D.		

Mittelzahl:

245

Versuch II. Versuchsperson: 18jähriger Stud. jur. Rothblind.
Myopie = 1.5 D. corrigirt. R. Auge.

Elektr. Bogenlicht

Diaphragma II

	E. P.	N. P.	E. L.	N. L.
a) Licht: weiss	349	287	460	375
Entfernung: 20 cm	348	297	457	375
Stromstärke: 6 1/4 Amp.	365	275	459	360

Mittelzahl:

320

411

b) Licht: roth	319	250
Entfernung: 20 cm	361	262
Stromstärke: 10 Amp.	338	258
Linse: + 0.75 D.		

Mittelzahl:

297

c) Licht: gelb	318	260
	324	276
	329	271

Mittelzahl:

297

d) Licht: grün (436)	280	259
(benannt grün)	331	265
Entfernung: 50 cm	319	258
Stromstärke: 6 1/4 Amp.		

Mittelzahl:

285

	E. P.	N. P.
e) Licht: grün (3108)	370	295
(benannt gelb)	343	296
Entfernung: 50 cm	364	285
Stromstärke: 6 1/4 Amp.		
	359	292
Mittelzahl:	325	
f) Licht: gelbgrün (Zett- now)	360	294
	354	280
Entfernung: 40 cm	353	288
Stromstärke: 6 1/4 Amp.		
	356	286
Mittelzahl:	321	
g) Licht: blauviolett	300	230
Entfernung: 20 cm	312	241
Stromstärke: 10 Amp.	311	238
Linse: ÷ 2.25 D.		
	308	236
Mittelzahl:	272	

Versuch III. Versuchsperson: 28 jähriger Stud. med. Grünblind.
Emmetrop. R. Auge.

Elektr. Bogenlicht

	Diaphragma II			
	E. P.	N. P.	E. L.	N. L.
a) Licht: weiss	348	305	540	413
Entfernung: 60 cm	360	324	541	410
Stromstärke: 6 Amp.	360	310	522	412
	356	313	534	412
Mittelzahl:	335		473	
b) Licht: roth	327	269		
Entfernung: 20 cm	340	288		
Stromstärke: 7 Amp.	327	280		
Linse: +0.75 D.				
	331	279		
Mittelzahl:	305			
c) Licht: grün (486)	297	244		
Entfernung: 45 cm	307	253		
Stromstärke: 6 Amp.	319	242		
	308	246		
Mittelzahl:	277			

	E. P.	N. P.
d) Licht: grün (3108)	306	289
Entfernung: 45 ^{cm}	291	235
Stromstärke: 6 Amp.	284	231
	294	235

Mittelzahl: 264

e) Licht: gelb	282	254
	291	231
	292	239
	288	241

Mittelzahl: 264

d) Licht: blauviolett	257	200
Entfernung: 20 ^{cm}	244	204
Stromstärke: 10 Amp.	231	202
Linse: ÷ 0.5 D.	244	202

Mittelzahl: 223

Litteratur.

1. Ernst Brücke, Ueber einige Consequenzen der Young-Helmholtz'schen Theorie. *Sitzungsber. der kgl. Akad. d. Wiss.* 1879. Bd. LXXX. Juliheft, und 1881. Bd. LXXXIV. Octoberheft.

2. George J. Burch, On artificial temporary Colour-Blindness with an Examination of the Colour-Sensations of 109 Persons. *Philosophical Transactions.* 1899. Serie B. Vol. CXCI. S. 1.

3. F. C. Donders, Farbengleichungen. *Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1884. S. 518.

4. A. Fick, Zur Theorie der Farbenblindheit. *Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg.* N. F. V. 1874. S. 158.

5. Ernst Fleischl von Marxow, Ueber die Theorie der Farbenwahrnehmung. *Biol. Centralbl.* 1881. Jahrg. 1. S. 499, oder *Gesammelte Abhandlungen* 1893. S. 189.

6. Derselbe, Zur Anatomie u. Physiologie der Retina. *Biol. Centralbl.* 1883. Bd. III. S. 309, oder *Gesammelte Abhandlungen* 1893. S. 204.

7. Guillery, Vergleichende Untersuchung über Raum-, Licht- und Farbensinn im Centrum und Peripherie der Netzhaut. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane.* 1896. Bd. XII. S. 243.

8. Guillery, Zur Physiologie des Netzhautcentrums. *Pflüger's Archiv* 1897. Bd. LXVI. S. 401.
9. Derselbe, Ueber die Empfindungskreise der Netzhaut. *Pflüger's Archiv*. 1897. Bd. LXVIII. S. 120.
10. E. Hering, Ueber Holmgren's vermeintlichen Nachweis der Elementarempfindungen d. Gesichtssinnes. *Pflüger's Archiv*. 1886. Bd. XL. S. 1.
11. F. Holmgren, Om färgblindhet och den Young-Helmholtz'ska färgteorier. Upsala 1870 bis 1871. *Läkareförenings Förhandlingar*. Bd. VI S. 634.
12. Derselbe, Om Förster's Perimeter och färgsinnets topografi. Upsala 1871 bis 1872. *Läk. Förh.* Bd. VII. S. 87.
13. Derselbe, Om färgblindhetens teori. Upsala 1873 bis 1874. Bd. IX. S. 119 und 187.
14. Derselbe, Om den medfödda färgblindheten, diagnostik och teori. *Nordiskt medicinskt Arkiv*. 1874. Bd. VI. Nr. 28.
15. Derselbe, Congrès périodique international des sciences médicales. 8^{me} session. 1884. Tom. I. S. 98. Referat in *Annales d'Oculistique*. 1884. Tom. XCII. (Tom. II S. 18). S. 184.
16. Derselbe, *Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin*. 1885 bis 1886. Nr. 17 u. 18.
17. Derselbe, Studien über die elementaren Farbenempfindungen. *Skand. Archiv f. Physiol.* 1889. Bd. I. S. 152, u. 1892. Bd. III. S. 253.
18. D. Isaachsen, Zur Farbenlehre. *Pflüger's Archiv*. 1888. Bd. XLIII. S. 289.
19. J. v. Kries, Ueber die Farbenblindheit der Netzhautperipherie. *Zeitschrift f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane*. 1897. Bd. XV. S. 247.
20. A. König und Dieterici, Die Grundempfindungen in normalen und anomalen Farbensystemen und ihre Intensitätsvertheilung im Spectrum. *Zeitschrift f. Psych.* 1892. Bd. IV. S. 241.
21. Rayleigh, *Nature*. 1881. Vol. XXV. S. 64.
22. du Bois-Reymond, Ueber die Zahl der Empfindungskreise in der Netzhautgrube. Berlin 1881. *Dissertation*.
23. F. Salzer, Ueber die Anzahl der Sehnervenfasern und der Retinazapfen im Auge des Menschen. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*. 1880. Bd. LXXXI. Abth. III. Januarheft.
24. W. Uhthoff, Ueber das Abhängigkeitsverhältniss der Sehschärfe von der Intensität, sowie von der Wellenlänge im Spectrum. *Gräfe's Archiv*. 1890. Bd. XXXVI. S. 33.
25. Derselbe, Ueber die kleinsten wahrnehmbaren Gesichtswinkel in den verschiedenen Theilen des Spectrums. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane*. 1890. Bd. I. S. 155.
26. Th. Wertheim, Ueber die Zahl der Seheinheiten im mittleren Theile der Netzhaut. *Gräfe's Archiv*. 1887. Bd. XXXIII. Abth. 2. S. 187.

Neben diesen Abhandlungen habe ich die Handbücher von Helmholtz, Tscherning und Hermann benutzt.

Ueber den Einfluss der Ozoneinathmung auf die Function der Lunge.¹

Von

Ohr. Bohr und Vilh. Maar.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

(Hierzu Tafel II.)

Bekanntlich wirkt eine längere Zeit hindurch fortgesetzte Einathmung atmosphärischer Luft mit auch nur mässig vermehrtem Gehalt an Ozon nachtheilig auf die Function der Lungen, und es tritt häufig ziemlich schnell der Tod als Folge eines Lungenödems ein. Bei kürzerer Einwirkung werden die Lungen während der Einathmung natürlich in geringerem Maasse angegriffen; hier sieht man aber nicht selten nach dem Aufhören der Ozoneinathmung eine immer mehr zunehmende Entwicklung des Lungenleidens mit darauf erfolgendem Tode. Diese schädlichen Wirkungen des Ozons wurden sowohl von Schönbein als von allen Untersuchern, die sich nach ihm mit der Frage beschäftigten, beobachtet. Indess ist eine geringe Menge Ozon, wie sie sich, jedenfalls ausserhalb der Städte, in der Atmosphäre findet, der Erfahrung gemäss unschädlich, ja die Menge ist oft sogar am grössten an solchen Orten, an denen der Aufenthalt — aus welchem Grunde dies nun auch geschehe — als den Organismus besonders kräftigend betrachtet wird. Es erhebt sich deshalb natürlich die Frage, eine wie grosse Concentrationsvermehrung erforderlich ist, um nach angemessener Zeit schädliche Wirkungen zu erzeugen. Die Angaben hierüber weichen etwas von einander ab; übrigens wird ein Vergleich durch die verschiedenen Umstände erschwert, unter denen die Einathmung stattgefunden hat, durch die verschiedene Dauer der Einwirkung und die oft unsicheren Methoden, die zur Bestimmung des Ozons angewandt wurden. Schwarzenbach sah tödtliche Wirkung

¹ Der Redaction am 10. October 1903 zugegangen.

an einem Kaninchen nach zweistündiger Einathmung von 0.05 Proc. Ozon, Redfern nach sehr kurzdauernder Einathmung von 4 Proc., und Barlow giebt an, dass der Tod nach 1 Stunde dauernder Einathmung von 1 Proc. Ozon eintritt. Bei unseren eigenen Versuchen beobachteten wir, wie unten näher zu ersehen ist, dass Einathmung von 0.2 Proc. Ozon den Tod eines Kaninchens herbeiführen kann, selbst wenn die Einwirkung nur 10 Minuten dauerte und nur die eine Lunge betroffen hatte, während die andere Lunge gewöhnliche atmosphärische Luft einathmete; es sind aber einige individuelle Schwankungen der Widerstandsfähigkeit gegen derartige Einathmungen anzutreffen.

Sämmtliche ältere Autoren suchen die Einwirkung des Ozons durch die Aetzung der feineren Brochienverästelungen mit darauf folgendem Oedem und Bronchitis, welche dasselbe hervorruft, zu erklären; ebenso Barlow.¹ Da Letzterer zugleich nachgewiesen zu haben glaubt, es sei namentlich die Kohlensäureausscheidung, die durch diese partielle Destruction des Lungengewebes Schaden leide, nimmt er an, die während der Vergiftung wahrgenommenen nervösen Symptome rührten von Retention der Kohlensäure her. Barlow's eigene Versuche, die übrigens, was die quantitativen Bestimmungen betrifft, nach keiner sehr genauen Methode angestellt wurden, erweisen jedoch unzweifelhaft, dass es keineswegs die Kohlensäureausscheidung ist, die in besonderem Maasse herabgesetzt wird, dass hingegen die Sauerstoffaufnahme ebensowohl leidet; es liegt dann natürlich kein Grund vor, eine Retention der Kohlensäure deshalb anzunehmen, weil deren Ausscheidung geringer als normal ist; dies muss, da zugleich die Sauerstoffaufnahme herabgesetzt ist, von einer Verminderung der Kohlensäureproduction herrühren.

Neue Gesichtspunkte auf die Wirkungsweise des Ozons wurden durch Binz's² Untersuchungen eingeführt, unter denen besonders die von ihm an Menschen angestellten Versuche von Wichtigkeit sind. Mittels dieser fand er nämlich, dass die Einathmung von Luft mit einem geringen, nicht näher bestimmten Ozongehalte Schläfrigkeit bewirkt; es hat mithin eine Einwirkung auf das Centralnervensystem stattgefunden, ohne dass hierbei jedoch weder während des Einathmens noch später die geringste Reizung der Schleimhäute der Luftwege verspürt würde. Auch bei Versuchen an Thieren (Kaninchen und Katze) fand Binz, dass die Einathmung von ein wenig Ozon Schlaf hervorrief. Es war hier also eine Einwirkung des Ozons auf den Organismus nachgewiesen,

¹ *Journal of Anat. and Physiol.* 1879. Bd. XIV. S. 107.

² *Berl. klin. Wochenschr.* 1882. S. 6.

die sich nicht durch die mehr oder weniger partielle Destruction der Lungenschleimhaut erklären liess, in welcher frühere Autoren die Ursache der durch die Ozoneinathmung erzeugten Symptome suchten. Binz glaubte die Erklärung dieser Erscheinungen in Aenderungen des den Centralorganen zuströmenden Blutes suchen zu müssen. Nun fand er allerdings¹, mit Barlow übereinstimmend, dass die rothen Blutkörperchen destruiert wurden, und das Hämoglobin sich änderte, wenn Blut ausserhalb des Organismus einer länger andauernden Einwirkung stärkerer Ozonconcentrationen ausgesetzt wurde; die Einwirkung schwächerer Ozonconcentrationen, die doch sonst durch Einathmung heftige Wirkung hervorrufen, erzeugte aber keine derartige Destruction des Blutes, ebenso wenig wie eine solche bei den Einathmungsversuchen an Thieren beobachtet wurde. Er folgert dann, dass das Ozon als solches ins Blut aufgenommen und nach den verschiedenen Organen geführt werde, wo es seine Wirkung entfalte; eine Stütze dieser Anschauung glaubt er darin zu finden, dass ein Strom ozonhaltiger Luft, der in Bläschen durch Blut hindurchgeleitet wird, während der Durchleitung nicht alles Ozons beraubt wird. Dies bedeutet indess ja nur, dass nicht alles Ozon bei einer solchen Durchleitung Zeit bekommt, in der Flüssigkeit aufgelöst zu werden. Es ist dagegen ganz sicher, dass das Ozon sofort zersetzt wird, wenn es wirklich in einer Flüssigkeit aufgelöst wird, die so leicht oxydirbare Stoffe wie einige der im Blute befindlichen enthält. Es kann daher keine Rede davon sein, dass das Ozon als solches in aufgelöstem Zustande mit dem Blute transportirt werden könnte. Die von Binz in der citirten Abhandlung gegebene Erklärung der Wirkung des Ozons ist mithin durchaus unhaltbar; darum sind aber doch seine Beobachtungen über die Beeinflussung des Nervensystems während der Ozoneinathmung ohne gleichzeitiges Leiden der Lungen natürlich nicht weniger werthvoll.

Unter späteren Untersuchern findet Filipow² weder bei Menschen noch Thieren ausgesprochenen Schlaf nach der Ozoneinathmung, wie von Binz angegeben; jedoch gewahrt er einige Schläfrigkeit während der Einathmungen. Schulz³, der die chronische Ozonwirkung untersuchte, fand, dass kürzer dauernde, mit Zwischenräumen wiederholte Inhalationen von Luft mit einer geringen Menge Ozon zahlreiche pathologisch-anatomische Aenderungen in verschiedenen Organen hervorbringen; als am stärksten angegriffen erweisen sich die Lungen, und die Leiden dieser Organe sind als die eigentliche Ursache des Todes

¹ *Centralbl. für d. med. Wissensch.* 1882. S. 721.

² *Pflüger's Archiv.* 1884. Bd. XXXIV. S. 361.

³ *Archiv f. exp. Pathol.* 1882. Bd. XXIX. S. 364.

zu betrachten.¹ Demnach würde es am nächsten liegen, den pathologischen Zustand der Lungen für das Primäre der Ozonwirkung zu halten. Schulz glaubt indess, diese Möglichkeit ausschliessen zu müssen, weil er die Trachea und die grossen Bronchien völlig unversehrt fand, während die ätzende Wirkung des Ozons hier doch vermeintlich am stärksten hervortreten müsste. Er glaubt deshalb, sich Binz' Ansicht anschliessen zu müssen, dass das Ozon als solches im Blute aufgenommen werde, und nimmt an, das Lungenleiden rühre nicht von der ätzenden Wirkung der eingeathmeten Luft her, sondern sei secundär nach vorausgehender directer Reizung des Nervensystems durch das im Blute aufgenommene Ozon.²

Unsere unten mitgetheilten Versuche widersprechen jedoch entschieden einer solchen Erklärungsweise. Lässt man ein Thier mit der einen Lunge eine angemessene Ozonmischung einathmen, während die andere Lunge gewöhnliche atmosphärische Luft athmet, so wird man sehen, wie die der directen Wirkung des Ozons ausgesetzte Lunge angegriffen und der Sitz eines Oedems wird, während der entsprechende Bronchus sich durchaus normal erweist. Dies stimmt insoweit ganz mit Schulz' Versuchen überein; zugleich erweist sich aber bei Autopsie die andere Lunge, die gewöhnliche atmosphärische Luft einathmet, als stets völlig normal, auch wenn die Ozoneinathmung den Tod des Thieres veranlasst. Hier kann also von einem secundären Lungenleiden nach Aufnahme des Ozons im Blute keine Rede sein; einem solchen müssten beide Lungen in gleich hohem Grade ausgesetzt sein. Man muss im Gegentheil eine directe Beeinflussung der Lunge durch das eingeathmete Ozon annehmen; wenn nun der dem Ozon ausgesetzte Bronchus dennoch keine Veränderungen zeigt — welcher Umstand für Schulz' Ansicht die Grundlage bildet³ —, so lässt dies sich unserer Meinung nach zwanglos durch die Schleimschicht erklären, welche dessen Schleimhaut vor der Aetzung schützt. Erst da, wo die Luft in den Alveolen wirklich mit dem Gewebe in intime Berührung gelangt, zeigen sich die destruirenden Wirkungen des Ozons. Die Erscheinung lässt sich somit erklären, ohne dass man anzunehmen braucht, das Blut könne aufgelöstes Ozon enthalten, wozu es sicherlich nicht im Stande ist. Schulz' Versuchsergebnisse rühren unserer Ansicht nach von einem auf der Basis der irritativen Wirkungen des Ozons hervorgerufenen entzündungsartigen Zustande der Lunge her, der secundär die Leiden der anderen Organe veranlasst.

¹ a. a. O. S. 381.

² a. a. O. S. 383.

³ a. a. O. S. 382.

Wenn diese und frühere Versuche an Thieren sich nun aber auch auf diese Weise durch die Aetzung des Ozons auf die Lungenschleimhaut erklären lassen, so bleiben doch — wie Schulz¹ mit Recht bemerkt — die von Binz an Menschen unternommenen Versuche zurück, bei denen er deutliche Einwirkung auf das Centralnervensystem fand, ohne dass die Möglichkeit irgend einer gröberen pathologisch-anatomischen Aenderung in den Lungen vorgelegen hätte, und wo er deshalb glaubte, einen ohne Schädigung des Lungengewebes stattgefundenen Uebergang des Ozons ins Blut annehmen zu müssen.

Die im Folgenden beschriebenen Versuche werden jedoch zeigen, dass auch in diesen Fällen nichts uns verwehrt, eine Einwirkung auf die Lunge als das Primäre zu betrachten. Es erweist sich nämlich, dass Ozoneinathmung von geeigneter Stärke und Dauer den respiratorischen Stoffwechsel, besonders die Sauerstoffaufnahme, vorübergehend zu ändern vermag, ohne dass irgend ein nachweisbares Leiden des Lungengewebes entstünde; nach dem Aufhören der Ozoneinathmung kehrt der Zustand wieder zum Normalen zurück. Es giebt also eine Einwirkung des Ozons auf die Lunge, die von der bisher beobachteten gröberen Aetzwirkung verschieden ist; hierdurch wird nun die Beeinflussung des Centralnervensystems verständlich.

Es ist ganz natürlich, dass die Aufmerksamkeit sich bis jetzt nicht auf Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels bei solchen schwachen und kurzen Ozoneinathmungen gerichtet hat, die keine gröberen pathologisch-anatomischen Aenderungen der Schleimhaut herbeiführen. So lange die Lunge als ein einfacher Diffusionsapparat aufgefasst wurde, lag kein Grund für die Annahme vor, es könnten durch andere Einwirkungen auf die Lungenschleimhaut als solche, die gröbere Störungen des Baues der Diffusionsmembran verursachten, Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels erzeugt werden. Erst seitdem die grosse Bedeutung der Arbeit der Zellen auch hinsichtlich der Function der Lunge erkannt worden ist, giebt es eine Basis für die fruchtbringende Behandlung solcher Fragen wie die hier vorliegenden.

Die Versuchsmethode.

Bei den Versuchen kam zuweilen natürliche Respiration zur Anwendung und dann auf bekannte Weise mittels kleiner Müller'scher Ventilflaschen; am häufigsten fand künstliche Respiration statt. Hierzu

¹ a. a. O. S. 384.

bedienten wir uns des Verfahrens, das in seinen Grundzügen in einer Abhandlung von Henriques¹ beschrieben wurde, so zwar, dass die Pumpe, welche das Einblasen der Luft besorgte, hier mit Quecksilber, statt mit Wasser gefüllt war. Uebrigens ist es unnöthig, bei den Details der Einrichtung des Apparates zu verweilen, und wir begnügen uns mit der Angabe, dass die Menge der geathmeten Luft mittels einer Gasuhr von früher beschriebener² zweckmässiger Construction gemessen wurde, und dass selbstverständlich behufs der Analyse Proben der Expirationsluft, deren Menge proportional, genommen wurden; die Analyse unternahmen wir mittels eines modificirten Petterson'schen Apparates.³

Gewöhnlich wurde als Betäubungsmittel Aethylurethan angewandt, und durch Anbringung in einem Thermostat bei etwa 28° wurden die Thiere vor zu starker Abkühlung geschützt. Wo künstliche Respiration zur Anwendung kam, wurde entweder das Halsmark coupirt, oder, wo das Nervensystem nicht beschädigt werden durfte, wurde doppelseitige Pleurapunctur unternommen.

In der weit überwiegenden Anzahl der Fälle wurde der respiratorische Stoffwechsel in jeder Lunge für sich bestimmt. Es wurden dann in beiden Bronchien Canülen eingebunden, und nach den obengenannten Methoden wurde genau zu gleicher Zeit mit jeder Lunge für sich ein vollständiger Respirationsversuch unternommen, ganz als ob man mit zwei verschiedenen Individuen zu thun hätte. Wo es sich, wie hier, darum handelt, den Einfluss eines äusseren Agens auf das Organ zu untersuchen, sind die Vortheile eines derartigen Verfahrens einleuchtend; man lässt dann die eine Lunge gewöhnliche atmosphärische Luft athmen, während die andere zu gleicher Zeit Luft mit grösserem oder geringerem Ozongehalt einathmet. Da beide Lungen mit Blut von identischer Zusammensetzung versorgt werden, befindet man sich beim Vergleich der an den beiden Lungen angestellten Respirationsversuche in der möglichst günstigen Lage, um über eine eventuelle specifische Einwirkung des Ozons auf die Lunge selbst Aufschluss erhalten zu können.

Zu den Versuchen wurden Schildkröten (*Testudo Graeca*) und Kaninchen benutzt. Bei ersteren Thieren ist das Einbinden von Canülen in den Bronchien sehr leicht, da die Theilung der Trachea hoch oben

¹ Henriques, Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen. *Dies Archiv*. Bd. IV. S. 197.

² *Ann. der Physik*. 1900. (4) I. S. 249.

³ Tobiesen, Ueber den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes. *Dies Archiv*. 1895. Bd. VI. S. 277.

am Halse geschieht.¹ Bei Kaninchen ist die Operation schwieriger; nach einiger Uebung vermag man aber die Einlegung der Canülen in die Bronchien zu bewerkstelligen, sogar ohne dass die Pleurae geöffnet werden.

Es erübrigt noch, den Apparat zu beschreiben, der zum Ozonisiren der Einathmungsluft der einen Lunge gebraucht wurde. Derselbe besteht theils aus einem in die Inspirationsleitung eingeschalteten Ozonentwickler, theils aus einer Vorrichtung zur Destruction des Ozons in der Expirationsluft, welche vor der Stelle, an welcher die zur Analyse bestimmten Luftproben entnommen werden, in der Expirationsleitung angebracht ist. Die Destruction des Ozons ist nothwendig, zuvörderst um das exacte Messen der Sauerstoffmenge in der Expirationsluft zu ermöglichen, aber auch, um die Anwendung von Kautschukverbindungen in einem Theile des Respirationsapparates zu ermöglichen, der sonst zu schwer zu handhaben sein würde. — Der Apparat zur Entwicklung von Ozon besteht aus einem inneren, etwa 26^{cm} hohen Glascyylinder, der ganz mit Stanniol belegt ist, und einem äusseren Glascyylinder von fast derselben Höhe, der längs seines ganzen Umkreises sowohl oben als unten luftdicht mit dem inneren verbunden ist. Im äusseren sind zwei Glasröhren (Fig. 1 i und e) angebracht, die mit dem zwischen den beiden Glascyindern befindlichen engen Raume (von etwa 7^{ccm} Inhalt) in Communication stehen. Belegt man die äussere Röhre mit einer dünnen Kupferplatte, und verbindet man sowohl diese als auch das Stanniol des inneren Cylinders mit den beiden Polen einer Inductionsspule, so kann durch stille Entladung eine Entwicklung von Ozon in dem zwischen den Glascyindern befindlichen Raume hervorgerufen werden. Die Menge des Ozons richtet sich unter sonst gleichen Umständen nach der Ausdehnung der äusseren Kupferbelegung, und je wie man diese von einem wenige Millimeter breiten Streifen an bis zur vollständigen Belegung ändert, lässt sich der Ozongehalt innerhalb weiter Grenzen variiren. Verbindungen von Sauerstoff mit Stickstoff bilden sich nicht in nachweisbaren Mengen bei derartiger Behandlung der atmosphärischen Luft. — Den Apparat zur Destruction des Ozons (Fig. 1) bildet eine aus wenigen Windungen bestehende Glasröhrenspirale, die in einem innen mit Asbest bekleideten Cylinder aus Eisenblech eingeschlossen ist, welcher mittels einer Bunsen'schen Flamme erhitzt wird. Das

¹ Maar, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Nervus vagus und des Nervus sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen. *Dies Archiv*. 1902. Bd. XIII. S. 278.

dem Versuchsthier die nächste Ende der Glasspirale schliesst mit einem Glasschliffe ab, der luftdicht in den einen Glasschliff der Bronchialcanüle passt (siehe Figur); das andere Ende der Spirale setzt sich in der Exspirationsleitung zu dem Proberecipienten und der Gasuhr fort. Wird das Ozon wie hier durch Wärme zerstört, so wird bekanntlich alles Ozon unter Zunahme des Volums in gewöhnlichen Sauerstoff umgebildet; man kann nun mittels vergleichender Analysen der Expira-

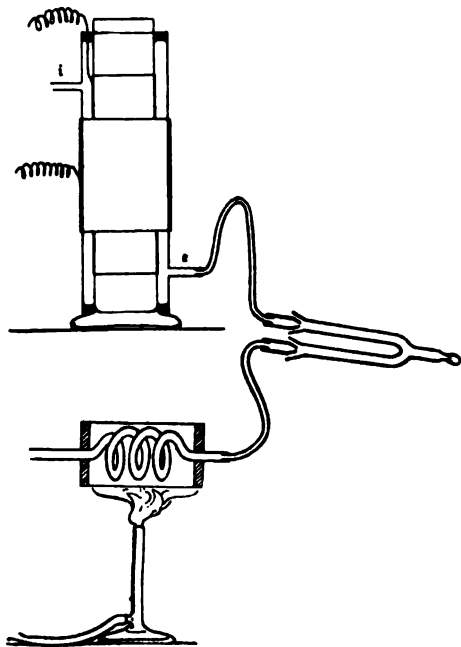
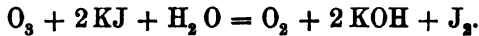


Fig. 1.

tionsluft nach der Erhitzung und der Inspirationsluft vor der Ozonisierung eine genaue Bestimmung des während der Respiration aufgenommenen Sauerstoffes erzielen.

Bei der Bestimmung der gebildeten Menge Ozons verfahren wir folgendermaassen. Nach Beendigung des Thierversuches leiteten wir die Luft aufs Neue durch den Ozonentwickler hindurch, indem wir Sorge trugen, dass die Geschwindigkeit des Luftstromes und die elektrische Spannung möglichst nahe dieselben waren wie während des Respirationsversuches; die Lunge und den Apparat zur Destruction des Ozons liessen wir jetzt aber weg und leiteten dafür den ozonisirten Luftstrom durch einen Liebig'schen Kugelapparat mit Jodkaliumlösung.

Bekanntlich wird das Ozon hierdurch destruiert, indem ein Umsatz stattfindet nach der Formel:



Nachdem der Luftstrom die Jodkaliumlösung passirt hatte, entnahmen wir eine Probe behufs der Analyse, um sie mit der gleichzeitig untersuchten atmosphärischen Luft zu vergleichen. Die ozonisirte Luft wird nach Durchströmung der Jodkaliumlösung geringeren Sauerstoffgehalt zeigen als die atmosphärische Luft, aus welcher sie gebildet wurde, und speciell ist die Differenz gleich der Verminderung des Volums der Luft, die während des Ozonisirens stattfand. Diese Verminderung des Volums beträgt für jedes Volum gebildeten Ozons ein halbes Volum; durch Multiplication der Differenz mit 2 erhält man mithin den Ozongehalt der Luft, bevor sie die Jodkaliumlösung passirte. Da die hier beschriebene Bestimmung zu einer anderen Zeit geschieht als der eigentliche Respirationsversuch, und da die elektrischen Spannungsverhältnisse im Ozonentwickler sich nicht völlig constant erhalten lassen, so werden die Zahlen für die Ozonmenge der Einathmungsluft nur annähernd, für unsere Zwecke jedoch völlig genügend.

Versuchsergebnisse.

Zu den Versuchen wurden, wie erwähnt, sowohl Kaltblüter (*Testudo Graeca*), als Warmblüter (Kaninchen) benutzt. In wesentlichen Beziehungen stimmen beide Arten von Versuchen allerdings mit einander überein; sie zeigen aber doch im Einzelnen so grosse Abweichungen von einander, dass es am richtigsten sein wird, jede derselben für sich in einem besonderen Abschnitte zu behandeln; am Schlusse der verschiedenen Abschnitte werden wir Tabellen über die einzelnen Versuche geben. Jede an demselben Thiere unternommene Reihe von Respirationsversuchen ist mit römischen, die einzelnen Versuche innerhalb derselben Reihe mit arabischen Ziffern bezeichnet. In der weit überwiegenden Anzahl der Versuche wurde der respiratorische Stoffwechsel, wie oben gesagt, gleichzeitig sowohl für die rechte als die linke Lunge bestimmt, in den Tabellen bezeichnet in der Rubrik mit der Ueberschrift „Lunge“ r. die rechte, l. die linke Lunge. Um die Ueberladung der Tabellen mit Details zu vermeiden, ist nur angeführt, wie viele Cubikcentimeter Sauerstoff (0°, 760^{mm}) während der Versuchsdauer aufgenommen und wie viele Cubikcentimeter Kohlensäure ausgeschieden wurden; die Grösse der Lüftung und die Zusammensetzung der Expirations- und der Inspira-

tionsluft sind nicht angegeben; was letztere betrifft, wurde stets eine Probe der zu den Versuchen angewandten, mittels einer Leitung aus dem Freien zugeführten atmosphärischen Luft analysirt. In den Tabellen findet sich ferner der respiratorische Quotient angegeben, und der Uebersicht wegen sind Rubriken hinzugefügt, welche die Menge sowohl des aufgenommenen Sauerstoffes, als der ausgeschiedenen Kohlensäure enthält, die in procentischem Verhältnisse zu der beim ersten Versuche der Reihe gleich 100 gesetzten Menge berechnet wurde; diese Rubriken sind Proc. O₂ bzw. Proc. CO₂ überschrieben.

A. Versuche an Kaltblütern.

Die Versuche wurden, wie gesagt, an Schildkröten angestellt, und die von der rechten Lunge eingeathmete Luft enthielt während der Ozonversuche überall etwa 0.2 Proc. Ozon. Die Autopsie zeigte, dass eine derartige Luft auf verschiedene Individuen nicht wenig verschieden wirken kann; so waren die Lungen in den Versuchsreihen II und III ganz normal; in I fand sich ein wenig Schleim im rechten Bronchus, in IV war einige Injection der rechten Lunge und ein wenig seröse, schaumige Flüssigkeit im rechten Bronchus.

Was die Wirkungen des Ozons betrifft, so ist vorerst zu nennen die Steigerung der Sauerstoffaufnahme, nicht aber der Kohlensäureausscheidung, die in der rechten Lunge eintritt, während das Ozon eingeathmet wird. Diese Steigerung ist z. B. in III₃ zu gewahren, wo die Sauerstoffaufnahme vor der Einathmung des Ozons 113, während der Einwirkung 151 und nach deren Aufhören 116 ist; oder in II sowohl bei der ersten Ozoneinathmung (II₃), wie auch und noch deutlicher in II₅, wo die Sauerstoffaufnahme vor, während und nach der Einathmung 102 bzw. 126 und 98 beträgt; auch in I (Curve I) ist dasselbe zu ersehen, indem die Sauerstoffaufnahme, die vor der Ozoneinathmung ein wenig sinkend ist, während dieser steigt. Die Kohlensäureausscheidung steigt nur sehr wenig oder ist sogar abnehmend wie in I₃ und II₃. Die linke, gewöhnliche atmosphärische Luft einathmende Lunge giebt, während die rechte Lunge Ozon einathmet, keine deutlichen Ausschläge.

Die genannte Steigerung der Sauerstoffaufnahme ist aber doch nicht die bei der Ozoneinathmung überhaupt am stärksten hervortretende Erscheinung. Kurz darauf beginnt nämlich ein starkes Sinken der Sauerstoffaufnahme der rechten Lunge, und dieses setzt sich während der ganzen Versuchsreihe ununterbrochen fort, ob schon die Ozoneinathmung aufgehört hat und im Ganzen nur 15 Minuten dauerte. Zugleich steigt die Sauerstoffaufnahme in der

nicht gereizten linken Lunge. Die Kohlensäure folgt in beiden Lungen den Bewegungen des Sauerstoffes, jedoch nicht so prägnant. Ein Blick auf die Curve I (Reihe I) wird einen deutlichen Eindruck von diesen Verhältnissen geben, die sich in allen Versuchsreihen gleich sind, auch in IV, in welcher Reihe das primäre Steigen der Sauerstoffaufnahme der rechten Lunge während der Ozoneinathmung fehlt, was wahrscheinlich damit in Zusammenhang steht, dass das Ozon, wie die Autopsie erwies, auf dieses Thier intensivere Wirkung übte, als auf die anderen; das erste vorübergehende Stadium der Ozonwirkung ist hier nun wohl schneller verlaufen und hat sich somit dem Nachweis entzogen.

In der Reihe II waren beide Nn. vagi-sympathici vor dem Versuche durchschnitten worden; in I, III und IV sind die Nerven dagegen unversehrt, und doch ist in sämtlichen Versuchen die Wirkung der Ozoneinathmung wesentlich dieselbe; man könnte hierdurch zu der Annahme bewogen werden, dass das Centralnervensystem auf diese Verhältnisse überhaupt keinen Einfluss hätte. Dies ist indess nicht berechtigt, denn in den Versuchen I₆ (Curve I) und III₆ sieht man eine sehr ausgesprochene Wirkung von der Durchschneidung des N. vagus, nachdem erst die der Ozoneinathmung charakteristische secundäre Wirkung eingetreten ist. Die Wirkungen der Nervendurchschneidung in den beiden Versuchen gehen in verschiedenen Richtungen und haben nur so viel mit einander gemein, dass sie in beiden vorübergehend sind; der ursprüngliche Zustand verändert sich unmittelbar nach der Durchschneidung, kehrt nach Verlauf einiger Zeit aber wieder zurück. Dies zeigt, dass derselbe Zustand in den gegebenen Fällen auf mehrfache Weise hervorgerufen werden kann, und dass die centralen Bahnen, wenn sie intact bleiben, in Thätigkeit sind, wenn sie aber entfernt werden, sich durch andere, vielleicht aus dem Ganglienplexus der Lungen, ersetzen lassen.

Tabellarische Uebersicht der an Schildkröten unternommenen Versuche über Ozoneinathmung.

Jeder Respirationsversuch hatte überall eine Dauer von 15 Minuten, und die einzelnen Nummern derselben Reihe folgten mit Zwischenräumen von wenigen Minuten aufeinander. Wo ozonhaltige Luft zur Anwendung kam, wurde diese stets nur mit der rechten Lunge eingeathmet, und war ihre Concentration etwa 0.2 Proc. Die Menge der Expirationsluft betrug hinsichtlich der einzelnen Lunge etwa 400^{ccm} in 15 Minuten.

Bronchienoperation. Entfernung des Bauchschildes. Die Nn. vagi-sympathici frei präparirt.

Schild- kröte I	Lunge	Aufgen. O ₂ in ccm	Ausgesch. CO ₂ in ccm	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1. {	r.	9.4	7.5	0.80	100	100	
	l.	7.1	5.8	0.82	100	100	
2. {	r.	8.6	7.5	0.87	91.5	100	
	l.	6.6	5.9	0.90	93.0	101.7	
3. {	r.	8.9	6.2	0.70	94.7	82.7	Ozon (Kupfer $\frac{1}{4}$) 16 Min. lang
	l.	7.4	6.1	0.82	104.2	105.2	
4. {	r.	5.9	4.9	0.88	62.8	65.3	
	l.	9.6	7.1	0.74	135.2	122.4	
5. {	r.	4.4	5.1	1.14	46.8	68.0	
	l.	9.3	7.0	0.75	131.0	120.7	
6. {	r.	5.9	5.7	0.98	62.8	76.0	{ Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten
	l.	12.1	8.2	0.68	170.4	141.4	
7. {	r.	5.7	5.7	1.00	60.6	76.0	
	l.	10.8	7.7	0.71	152.1	132.8	

Die Autopsie zeigte ein wenig Schleim im rechten Bronchus, keinen im linken.
Beide Lungen waren normal.

Bronchienoperation. Beide Nn. vagi-sympathici werden vor dem
Versuche durchschnitten.

Schild- kröte II	Lunge	Aufgen. O ₂ in ccm	Ausgesch. CO ₂ in ccm	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1. {	r.	4.7	4.7	1.00	100	100	
	l.	4.7	5.2	1.11	100	100	
2. {	r.	7.8	6.4	0.88	155.8	136.2	
	l.	7.8	7.2	0.99	155.8	138.5	
3. {	r.	7.8	6.0	0.77	166.0	127.7	Ozon (Kupfer $\frac{1}{4}$) 16 Min. lang
	l.	7.6	7.9	1.04	161.7	151.9	
4. {	r.	4.8	8.9	0.81	102.1	83.0	
	l.	9.9	8.9	0.90	210.6	171.2	
5. {	r.	5.9	4.4	0.75	125.5	93.6	Ozon (Kupfer $\frac{1}{4}$) 16 Min. lang
	l.	11.7	10.8	0.88	248.9	198.1	
6. {	r.	4.6	4.0	0.87	97.9	85.1	
	l.	13.6	11.5	0.85	289.4	221.2	

Bronchienoperation. Entfernung des vorderen Theiles des Bauchschildes. Die Nn. vagi-sympathici werden frei präparirt.

Schildkröte III	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1. {	r.	6.1	5.4	0.90	100	100	Ozon (Kupfer 1/4) 16 Min. lang
	l.	4.6	5.0	1.08	100	100	
2. {	r.	6.9	5.6	0.82	113.1	103.7	
	l.	4.8	5.8	1.10	104.8	106.0	
3. {	r.	9.2	5.7	0.62	150.8	105.6	Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten
	l.	5.6	5.8	1.08	121.7	116.0	
4. {	r.	7.1	3.8	0.58	116.4	70.4	
	l.	7.0	7.2	1.08	152.2	144.0	
5. {	r.	0.0	0.0	"	"	"	
	l.	6.8	6.0	0.88	147.8	120.0	
6. {	r.	0.0	0.0	"	"	"	
	l.	5.1	5.8	1.15	110.9	116.0	
7. {	r.	14.4	4.7	0.32	236.2	87.0	
	l.	6.9	7.5	1.08	150.0	150.0	

Die Autopsie zeigte keine Verschiedenheit der rechten von der linken Lunge.
Die Bronchien normal.

Bronchienoperation. Die Nn. vagi-sympathici bleiben unversehrt.

Schildkröte IV	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1. {	r.	8.1	7.2	0.89	100	100	Ozon (Kupfer 1/4) 17 Min. lang
	l.	7.8	6.6	0.85	100	100	
2. {	r.	7.6	6.4	0.84	98.8	88.9	
	l.	7.0	5.9	0.84	89.9	89.4	
3. {	r.	6.0	3.9	0.65	74.1	54.2	
	l.	8.2	6.0	0.73	105.1	90.9	
4. {	r.	3.1	2.6	0.84	88.3	86.1	
	l.	10.3	6.5	0.63	132.1	98.5	
5. {	r.	1.9	2.3	1.21	28.5	32.0	
	l.	10.6	6.6	0.62	135.9	100.0	

Die Autopsie zeigte einige Injection der rechten Lunge, in deren Canüle sich auch ganz wenig seröse, schaumige Flüssigkeit fand. Die linke Lunge normal.

Nachdem wir oben die rein factischen Verhältnisse dargestellt haben, schreiten wir jetzt zur Betrachtung der theoretischen Bedeutung der Versuche. Hier ist es nun die Hauptsache, dass die Untersuchungen ergaben, dass das Ozon eine spezifische Wirkung auf die Lungenfunction hat, ganz von der größeren anatomischen Aenderung der Schleimhaut abgesehen, die dasselbe in hinlänglicher Concentration hervorruft, die aber in fast allen Versuchen unterblieb. Dass wir bei obigen Versuchen mit einer Einwirkung auf die Lunge selbst zu thun haben, geht deutlich aus der hier angewandten Versuchsmethode hervor, indem die beiden gleichzeitig untersuchten Lungen mit ganz demselben Blute versorgt wurden. Die Ansicht, das Ozon als solches könne mit dem Blute fortgeführt werden, ist, wie oben berührt, als durchaus unhaltbar zu betrachten; sie lässt sich aber ferner durch diese Versuche direct widerlegen, indem die Wirkung dann ja auf beide Lungen dieselbe sein müsste; hier findet man nun im Gegentheil, dass diejenige Lunge, welche ozonfreie Luft athmet, die Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme compensirt, die das Hauptresultat der Einwirkung des Ozons in der anderen Lunge ist.

In der vom Ozon direct beeinflussten Lunge tritt, wie erwähnt, erst ein Steigen der Sauerstoffaufnahme (nicht der Kohlensäureausscheidung) ein, und darauf eine Herabsetzung des gesammten respiratorischen Stoffwechsels, namentlich der Sauerstoffaufnahme, die sich nach dem Aufhören der Ozoneinathmung, obgleich diese nur 15 Minuten dauert, stundenlang fortgesetzt. Es liegt am nächsten, die erstere Wirkung als eine Reizung, die letztere als eine Verletzung des Lungenepithels aufzufassen, die in solchem Falle der makroskopischen Untersuchung doch nicht erkennbar ist. Ob die nächste Ursache der Aenderungen der Sauerstoffaufnahme wesentlich vasomotorischen Vorgängen in der Lunge oder eigentlichen secretorischen Processen zu verdanken ist, lässt sich wohl kaum mit völliger Stringenz entscheiden. Der Umstand, dass die vermehrte Sauerstoffaufnahme im Anfang der Ozoneinathmung von einem Sinken der Kohlensäureausscheidung begleitet sein kann (I_3 und II_3), spricht jedoch stark dagegen, dass sie durch eine Erweiterung der Gefässe verursacht sein sollte; auch der stark protrahierte Verlauf der Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme als Folge einer kurzen Ozoneinathmung scheint in der Herabsetzung der Function der Epithelzellen eine natürlichere Erklärung zu finden als in einem Gefässreflex.

B. Versuche an Warmblütern.

Die Versuche, die wir über die Wirkung des Ozons auf Warmblüter unternahmen, sind im Folgenden in zwei Abtheilungen dargestellt, indem wir theils ebenso wie bei den oben beschriebenen Schildkrötenversuchen den respiratorischen Stoffwechsel beider Lungen gleichzeitig untersuchten, während die eine Lunge gewöhnliche atmosphärische Luft, die andere eine Luft mit grösserer oder geringerer Beimischung von Ozon einathmete, — theils Respirationsversuche an Thieren anstellten, denen das Blut ozonvergifteter Thiere transfundirt worden war.

1. Versuche über den respiratorischen Stoffwechsel während der Ozoneinathmung.

Die Methode, nach der wir diese Versuche ausführten, wurde S. 45 u. fg. in Kürze beschrieben; es ist dieselbe, die wir bei den Versuchen mit Schildkröten anwandten. So fand auch hier die Ozoneinathmung mittels der rechten Lunge statt; die Dauer jedes einzelnen Respirationsversuches betrug indess nur 10 Minuten, und die Concentration, in welcher das Ozon in der Luft vorkam, variirte hier in den einzelnen Versuchen zwischen 0.2 Proc. und weniger als 0.05 Proc.

Die Resultate zeigen insofern Uebereinstimmung mit den an den Schildkröten gefundenen, als auch hier das hervortretendste Phänomen rücksichtlich der Ozon einathmenden (rechten) Lunge in der Abnahme der Sauerstoffaufnahme besteht, und als diese Abnahme fortwährend andauert und stärker wird, nachdem die 10 Minuten lange Ozoneinathmung aufgehört hat; auf dieselbe Weise verhält sich die Kohlensäureausscheidung, freilich in weit geringerem Maasse, — Alles mit dem übereinstimmend, was wir an Kaltblütern gewahrten. Dagegen wurde in keinem Versuche an Warmblütern ein Steigen der Sauerstoffaufnahme während der Ozoneinathmung beobachtet, und die compensatorische Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels, die bei den Schildkröten in derjenigen Lunge (der linken) stattfand, welche gewöhnliche atmosphärische Luft einathmete, ist beim Kaninchen in mehreren Fällen freilich deutlich wahrnehmbar, jedoch weit schwächer ausgesprochen und meistens nur von verhältnissmässig kurzer Dauer; auf dieselbe folgt ein starkes Sinken, so dass der respiratorische Stoffwechsel in beiden Lungen abnimmt, wenn auch stets langsamer in derjenigen Lunge, die kein Ozon erhält.

Folgende Beispiele aus untenstehenden Versuchstabellen werden

diese Verhältnisse näher erhellen; einige der angeführten Versuche wurden so angestellt, dass das Nervensystem unversehrt blieb, andere nach Durchschneidung der Nn. vagi und Nn. sympathici und der Medulla oblongata; es ist aber nicht zu ersehen, dass dies auf die Resultate Einfluss geübt hat. — In der Versuchsreihe V ist die Ozonconcentration in der eingeathmeten Luft sehr schwach; hier sehen wir nun, dass die einzige ausgesprochene Wirkung ein Sinken der Sauerstoffaufnahme in der direct gereizten Lunge ist, und dieses Sinken andauert, nachdem die Ozoneinathmung aufgehört hat, um erst dann seine volle Grösse, etwa 30 Proc., zu erreichen; das Ozon wurde hier in so geringer Menge eingeathmet, dass die Lunge im letzten Versuche der Reihe im Begriffe steht, zu ihrem normalen Zustande zurückzukehren, indem die Sauerstoffaufnahme wieder zu steigen begonnen hat. Die Kohlensäureausscheidung zeigt ein im Vergleich mit der Sauerstoffaufnahme nur ganz geringes Sinken. Was die linke Lunge betrifft, so zeigt die Sauerstoffaufnahme geringes compensatorisches Steigen während der Ozoneinathmung der rechten Lunge und erhält sich im nächsten Versuche unverändert; erst im dritten Versuche, etwa 20 Minuten nach dem Aufhören der Ozoneinathmung, zeigt sie ein entschiedenes Sinken ungefähr von derselben Grösse wie das während der Ozoneinathmung in der rechten Lunge angetroffene. Die Kohlensäureausscheidung in der direct beeinflussten rechten Lunge zeigt eine ähnliche Bewegung wie die Sauerstoffaufnahme; das durch die Ozoneinathmung bewirkte Sinken wird aber hinsichtlich der Kohlensäure schneller ausgeglichen, so dass die Ausscheidung am Schlusse der Versuchsreihe ganz dieselbe Grösse hat wie zu Anfang. Die Kohlensäureausscheidung der linken Lunge hat durch die Ozonvergiftung durchaus nicht gelitten, zeigt im Gegentheil ein geringes Steigen. In diesem Versuche erwiesen die beiden Lungen sich bei der Autopsie als völlig normal.

In demselben Versuche unterblieb, wie bereits oben erwähnt, jegliche Andeutung eines Steigens der Sauerstoffaufnahme in der direct beeinflussten Lunge zu Anfang der Ozoneinathmung, wie es bei den Schildkröten gefunden wurde. In dem Gedanken, dass für Warmblüter möglicher Weise sogar die in V angewandte schwache Ozonconcentration zu stark sein könnte, so dass das anfängliche Steigen durch das gar zu geschwind eintretende Sinken verdeckt würde, probirten wir in der Versuchsreihe VI mit einer Ozoneinathmung, die statt 10 Minuten nur zwei Mal 15 Secunden im Verlaufe eines Versuches andauerte. Auch hier gewahrten wir aber keine Andeutung einer Vermehrung des respiratorischen Stoffwechsels in der rechten Lunge;

im Gegentheil scheint sogar diese geringe Menge Ozon eine wenn auch unbedeutende Herabsetzung bewirkt zu haben.

In der Versuchsreihe X (s. Taf. II Fig. X) haben wir ein Beispiel von der Wirkung einer etwas stärkeren Ozonconcentration als der in V angewandten. Aus der Figur ist leicht zu ersehen, dass das Ozon in der direct beeinflussten rechten Lunge, in Uebereinstimmung mit dem schon früher Beschriebenen, ein Sinken der Sauerstoffaufnahme während der Ozoneinathmung hervorruft, das später noch stärker wird, während die Kohlensäureausscheidung in derselben Richtung, jedoch in geringerem Grade, Aenderungen erleidet. In der linken, gewöhnliche atmosphärische Luft athmenden Lunge wird die Sauerstoffaufnahme weit weniger beeinflusst als in der rechten Lunge, und zwar wesentlich erst nach dem Aufhören der Ozoneinathmung, wenn die rechte Lunge schon im Begriffe steht, sich zu erholen. Die Kohlensäureausscheidung der linken Lunge steigt bei der Ozoneinathmung an und erhält sich die ganze Reihe hindurch über dem ursprünglichen Werthe.

Endlich sieht man die Resultate einer noch stärkeren (0.2 Proc.) Ozonconcentration in VIII und XI (s. Taf. II Fig. VIII und IX), die im Wesentlichen mit einander übereinstimmende Ergebnisse liefern. Das Sinken des respiratorischen Stoffwechsels ist hier in der rechten Lunge während der Ozoneinathmung bedeutend, wächst aber nach deren Aufhören noch stärker an, so dass der Tod ziemlich schnell eintritt; schon $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Ozoneinathmung beträgt die Sauerstoffaufnahme nur 3 bis 4 Proc. ihrer ursprünglichen Grösse. — Auch in Betreff der linken Lunge (ozonfreie Einathmungsluft) sind die Verhältnisse in den Reihen VIII und XI wesentlich mit einander übereinstimmend; am deutlichsten sind sie in der letzteren zu erkennen, wo zwei normale Versuche der Ozoneinathmung vorausgingen (s. Taf.). Hier sieht man nun in XI, ein ausgesprochenes compensatorisches Steigen sowohl der Kohlensäureausscheidung als der Sauerstoffaufnahme; in den darauf folgenden Versuchen tritt starkes Sinken der beiden genannten Vorgänge ein, deren Werth sich doch beständig zu jeder Zeit höher erhält als der der entsprechenden Vorgänge in der rechten Lunge. Es zeigt sich also, dass die Einwirkung, übereinstimmend mit dem, was wir rücksichtlich schwächerer Ozonconcentrationen fanden, die Function in der Reihenfolge beeinträchtigt, dass die Ozon einathmende rechte Lunge mehr leidet als die linke Lunge, dass die Wirkung ihren Höhepunkt nur langsam erreicht, in unseren Versuchen daher erst, nachdem die Ozoneinathmung aufgehört hat, und dass die Sauerstoffaufnahme überall in

stärkerem Maasse als die Kohlensäureausscheidung beeinflusst wird.

Die Erklärung dieser Erscheinungen, über die man am leichtesten durch Betrachtung der Figuren zu Reihe V, X und XI einen Ueberblick gewinnt, scheint — wie es auch mit den Schildkrötenversuchen der Fall war — am ungezwungensten in der Einwirkung des Ozons auf die Arbeit der Epithelzellen zu suchen zu sein, deren Bedeutung für die Function der Lunge ja auf anderem Wege nachgewiesen worden ist. Hierfür spricht, wie schon genannt, die langsame, allmählich anwachsende Wirkung, nachdem die Ozoneinathmung schon längst aufgehört hat; ferner der Umstand, dass die Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge sinken kann, während zugleich die Kohlensäureausscheidung steigt, wie in den Versuchen X_3 und X_4 , was nicht von einer einfachen Gefässverengung oder -erweiterung herrühren kann.

Wie man sich nun aber auch das Zustandekommen der Wirkung denken möchte, muss doch untersucht werden, auf welchen Wegen das Ozon auf diejenige Lunge zu influiren kommen kann, die von demselben nicht direct beeinflusst wird. Einige zu diesem Zwecke angestellte Versuche werden wir im folgenden Abschnitte mittheilen.

Tabellarische Uebersicht der an Kaninchen angestellten Versuche über Ozoneinathmung.

Die Bezeichnungen der Rubriken sind ganz dieselben wie die S. 49 bis 50 angegebenen. Es wurde überall künstliche Respiration angewandt. In den Versuchsreihen V bis VIII war das Nervensystem intact; es war doppelte Pleurapunctur unternommen worden. In den Versuchsreihen IX bis XI hatte Durchschneidung der Medulla oblongata und beider Nn. vagi und Nn. sympathici stattgefunden. Die Concentration des Ozons ist nach der Grösse der Kupferbelegung am äusseren Cylinder des Ozonapparates angegeben; der ganzen Belegung (1.) entsprechen 0.2 Proc. Ozon, und die Concentration des Ozons nimmt natürlich mit der Ausdehnung der Belegung ab ($\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$), jedoch nicht vollständig proportional.

Aethylurethan. Bronchienoperation. Die Nn. vagi und Nn. sympathici bleiben unversehrt. Pleurapunctur.

Kaninchen. V.	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1.	r.	78.8	51.6	0.66	100	100	Ozon (Kupfer 8 ^{mm} breit) 11 Min. lang
	l.	45.3	31.8	0.70	100	100	
2.	r.	76.1	52.6	0.69	96.6	101.9	
	l.	43.8	31.9	0.73	96.7	100.3	
3.	r.	67.0	51.6	0.77	85.0	100.0	
	l.	44.7	33.5	0.75	98.7	105.3	
4.	r.	52.1	47.9	0.92	66.1	92.8	
	l.	44.6	33.6	0.75	98.5	105.7	
5.	r.	58.1	51.8	0.89	73.7	100.4	
	l.	38.2	31.6	0.83	84.3	99.4	

Die Autopsie zeigte einige Hypostase in beiden Lungen. Kein Oedem.

Aethylurethan. Bronchienoperation. Die Nn. vagi und Nn. sympathici bleiben unversehrt. Pleurapunctur.

Kaninchen. VI	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1.	r.	41.4	38.0	0.92	100	100	Ozon (Kupfer 1/2) 2 Mal 15 Sec.
	l.	25.8	21.2	0.82	100	100	
2.	r.	41.5	39.1	0.94	100.2	102.9	
	l.	21.3	18.8	0.88	82.6	88.7	
3.	r.	39.6	37.4	0.95	95.7	98.4	
	l.	18.9	16.9	0.90	73.3	79.7	
4.	r.	38.5	36.5	0.95	93.0	96.1	
	l.	17.5	15.8	0.90	67.8	74.5	
5.	r.	36.7	35.0	0.95	88.7	92.1	
	l.	17.4	15.9	0.91	67.4	75.0	
6.	r.	34.6	33.2	0.96	83.6	87.4	Ozon (Kupfer 1/2) 4 Mal 15 Sec.
	l.	16.5	15.3	0.92	64.0	72.2	
7.	r.	31.9	32.5	1.02	77.1	85.5	
	l.	16.1	14.8	0.92	62.4	69.8	

Die Autopsie zeigte in der rechten Lunge nur geringe, in der linken keine Hypostase. Kein Oedem. Die Schleimhaut der Bronchien normal.

Aethylurethan. Bronchienoperation. Die Nn. vagi und Nn. sympathici bleiben unversehrt. Pleurapunctur.

Kaninchen. VII	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1.	r.	60.4	48.3	0.80	100	100	Ozon (Kupfer $\frac{1}{4}$) 11 Min. lang
	l.	69.3	57.7	0.83	100	100	
2.	r.	59.0	49.2	0.84	97.7	101.9	
	l.	64.9	57.8	0.89	93.7	100.2	
3.	r.	45.1	41.5	0.92	74.7	85.9	
	l.	57.0	55.1	0.97	82.3	95.5	
4.	r.	31.4	35.3	1.12	52.0	73.1	
	l.	43.5	48.9	1.12	62.8	84.8	
5.	r.	20.8	27.9	1.34	34.4	57.8	
	l.	34.6	45.0	1.27	49.9	78.0	

Die Autopsie zeigte einige Hypostase und einiges Oedem in der rechten Lunge.
Die linke Lunge normal. Nichts Besonderes in den Bronchien.

Aethylurethan. Bronchienoperation. Die Nn. vagi und Nn. sympathici bleiben unversehrt.

Kaninchen. VIII	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1.	r.	37.6	31.7	0.84	100	100	{ Ozon (1). Kupfer an der ganzen Röhre. 14 Min. lang
	l.	55.5	44.4	0.80	100	100	
2.	r.	22.6	23.1	1.03	60.1	72.9	
	l.	51.9	48.5	0.94	93.5	109.2	
3.	r.	10.9	17.0	1.55	29.0	53.6	{ Ozon (1). Kupfer an der ganzen Röhre. 12 Min. lang
	l.	43.0	44.1	1.02	77.5	99.3	
4.	r.	4.3	5.7	1.31	11.4	18.0	
	l.	7.8	34.1	4.36	14.1	76.8	
5.	r.	1.3	2.8	2.19	3.5	8.8	
	l.	6.1	11.4	1.88	11.0	25.7	

Als man gegen Ende des Versuches das Herz beobachtete, schlugen nur die Atrien. Wenn die Arbeit der Ventrikel aufhörte, ist unbekannt.

Bei der Autopsie fand sich sehr starkes Oedem in der rechten Lunge. Die linke Lunge zunächst normal, ein wenig hypostatisch. Keine Andeutung von Oedem.

Aethylurethan. Bronchienoperation. Die Nn. vagi und Nn. sympathici werden durchschnitten. Nackenstich.

Kanin- chen. IX	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1. {	r.	18.0	18.8	1.04	100	100	Ozon ¹ 10 Min. lang
	l.	29.5	30.9	1.05	100	100	
2. {	r.	15.6	17.5	1.13	86.7	93.1	
	l.	24.9	27.5	1.11	84.4	89.0	
3. {	r.	15.8	16.4	1.04	87.8	87.2	Ozon ¹ 10 Min. lang
	l.	28.5	30.1	1.06	96.6	97.4	
4. {	r.	11.5	16.8	1.48	68.9	89.4	
	l.	21.8	28.4	1.80	73.9	91.9	
5. {	r.	9.2	14.1	1.53	51.1	75.0	
	l.	15.1	23.5	1.59	51.2	66.1	

Bronchienoperation. Nackenstich. Die Nn. vagi werden durchschnitten.

Kanin- chen. X	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1. {	r.	76.1	73.4	0.97	100	100	Ozon (Kupfer $\frac{1}{2}$) 11 Min. lang
	l.	48.9	44.5	0.91	100	100	
2. {	r.	66.1	70.4	1.07	86.7	95.9	
	l.	45.5	43.6	0.96	93.1	98.0	
3. {	r.	42.8	52.1	1.22	56.2	71.0	
	l.	43.6	45.8	1.05	89.2	102.9	
4. {	r.	27.2	45.5	1.68	35.7	62.0	
	l.	89.3	47.1	1.20	80.4	105.8	
5. {	r.	32.2	55.8	1.73	42.3	76.0	
	l.	36.4	45.2	1.24	74.4	101.6	

Die Autopsie zeigte einige Hypostase in beiden Lungen, deutliches Oedem in der rechten, keins in der linken Lunge.

¹ Es wurde bei diesem Versuche ein bedeutend kleinerer Ozonapparat benutzt als bei den anderen besprochenen.

Bronchienoperation. Nackenstich. Die Nn. vagi werden durchschnitten.

Kaninchen. XI	Lunge	Aufgen. O ₂ in cem	Ausgesch. CO ₂ in cem	CO ₂ O ₂	Proc. O ₂	Proc. CO ₂	
1. {	r.	53.9	57.1	1.06	100	100	Ozon (Kupfer $\frac{1}{2}$) 11 Min. lang
	l.	37.7	30.0	0.98	100	100	
2. {	r.	49.4	52.4	1.06	91.7	91.8	
	l.	32.3	32.2	1.00	85.7	107.8	
3. {	r.	8.1	28.3	3.48	15.0	49.6	
	l.	36.9	34.5	0.94	97.9	115.0	
4. {	r.	2.9	7.3	2.52	5.4	12.8	
	l.	19.3	23.8	1.24	51.2	79.3	
5. {	r.	1.7	3.6	2.07	3.2	6.3	
	l.	3.9	7.1	1.81	10.3	23.7	

Die Autopsie zeigte nur unbedeutende Hypostase in beiden Lungen. Mittelstarkes Oedem der rechten Lunge.

2. Respirationsversuche nach Transfusion des Blutes ozonvergifteter Thiere.

Nach kurzem Einathmen von 0.2 Proc. Ozon in die rechte Lunge sieht man, wie oben dargestellt, dass der Stoffwechsel in dieser Lunge allmählich immer mehr abnimmt, bis er ganz minimal wird, und der Tod eintritt, und eine ähnliche Abnahme des Stoffwechsels sieht man in der vom Ozon nicht direct beeinflussten linken Lunge, wenngleich in schwächerem Grade, wo eine schwächere Concentration des Ozons zur Anwendung kam. Was diese bedeutende und unter Umständen bis zum Eintritt des Todes immer mehr anwachsende Functionsunfähigkeit der linken Lunge veranlasst, ist keineswegs leicht einzusehen. Bei der Section bemerkt man in der linken Lunge durchaus nichts Abnormes, und selbst wo die rechte Lunge durch die directe Einwirkung des Ozons völlig ausser Function gesetzt ist, braucht dieser Umstand an und für sich doch keineswegs zu bewirken, dass die Thätigkeit der linken Lunge aufhört; denn wenn man die rechte Lunge abbindet, oder die rechte Pulmonalarterie abklemmt, sieht man im Gegentheil ein compensirendes Steigen des Stoffwechsels in der linken Lunge, die für sich allein im Stande ist, das Leben zu erhalten. Die Unterbrechung der Function der einen Lunge bedingt an und für sich

also keine Unterbrechung der Function der anderen Lunge; bei unseren Versuchen muss das Sinken und schliessliche Aufhören des Stoffwechsels in der linken Lunge deshalb durch eine specifische Wirkung des von der rechten Lunge eingethmeten Ozons verursacht sein.

Am nächsten liegt es, an eine Einwirkung der rechten Lunge auf's Herz zu denken; die allmähliche Schwächung der Arbeit desselben könnte dann auch das Sinken des Stoffwechsels in der linken Lunge herbeiführen. Diese Erklärung passt jedoch nicht zu den mit schwachen Ozonconcentrationen unternommenen Versuchen; hier kann die Kohlensäureausscheidung sich ganz unverändert erhalten, während die Sauerstoffaufnahme sinkt (siehe X), was sich durch eine Herzschwächung schwierig erklären lässt. Die meiste Wahrscheinlichkeit scheint die Annahme einer Wirkung auf die linke Lunge selbst zu haben, die man sich dann als eine Reflexwirkung aus der rechten auf die linke Lunge oder aber als eine Einwirkung mittels des Blutes zu denken hätte, und zwar, ob man den nächsten Grund für das Leiden der rechten Lunge nun in einer Vasoconstriction oder auch in einer Schwächung der Epithelzellen suchen möchte.

Wir untersuchten deshalb, ob das Blut ozonvergifteter Thiere schädliche Stoffe enthielt; freies Ozon kann das Blut nicht enthalten; dadurch ist aber ja keineswegs ausgeschlossen, dass sich wegen der Einwirkung des Ozons in der rechten Lunge giftige Stoffe irgend einer Art bilden könnten, die darauf mit dem Blute der linken Lunge und den übrigen Organen zugeführt würden.

Um diese Frage zu untersuchen, stellten wir Versuche an, bei denen das Blut ozonvergifteter Thiere in normale Thiere transfundirt wurde, deren respiratorischen Stoffwechsel wir vor und nach der Transfusion bestimmten. Hierbei war es natürlich ebenfalls geboten, auch die Wirkung zu untersuchen, die eine Transfusion normalen Blutes unmittelbar nach ihrer Ausführung auf den respiratorischen Stoffwechsel hatte. — Die Versuche, zu denen wir Kaninchen benutzten, wurden mehrmals wiederholt und gaben übereinstimmend das Resultat, dass das Blut ozonvergifteter Thiere sich bei Transfusion ganz ebenso verhält wie das Blut normaler Thiere. Als Beispiele führen wir die drei, unten graphisch dargestellten Versuchsreihen an (XII, XIII, XIV). Ueberall sind die einzelnen Respirationsversuche der Reihe als Abscissen und die während der Versuche ausgeschiedenen Mengen Kohlensäure (die punctirte Curve) und aufgenommenen Mengen Sauerstoff (die ausgezogene Curve) als Ordinaten abgesetzt, und diese Mengen zwar in procentischem Verhältnisse zu der Grösse dieser Werthe im ersten Versuche der Reihe, wo sie = 100 gesetzt wurden.

Canüle in der Trachea, in der r. Carotis, in der l. Vena jugularis.
Künstliche Respiration.

Kanin- chen XII	Beide Lungen		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Proc. O_2	Proc. CO_2	
	Aufgen. O_2 in ccm	Ausgesch. CO_2 in ccm				
1.	169.8	130.6	0.77	100	100	{ Es werden 50 ^{ccm} Blut entleert und 50 ^{ccm} Blut eines anderen (nicht ozonisirten) Kaninchens eingeführt.
2.	168.9	130.8	0.80	96.8	100.2	
3.	135.2	119.7	0.89	79.9	91.7	
4.	130.8	114.0	0.87	77.0	87.3	
5.	138.4	119.9	0.86	81.8	91.3	

1. Kaninchen: Canüle in der Trachea und der l. Carotis.

2. Kaninchen: Canüle in der Trachea, der r. Carotis und der l.
Vena jugularis. Künstliche Respiration.

XIII	Beide Lungen		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Proc. O_2	Proc. CO_2	
	Aufgen. O_2 in ccm	Ausgesch. CO_2 in ccm				
1. Kaninchen	1. 215.1	153.0	0.71	100	100	{ Ozon (1) Kupfer an der ganzen Röhre. 12 Min. lang.
	2. 175.2	138.5	0.79	81.5	90.5	
	3. 142.3	127.5	0.90	66.2	83.3	
2. Kaninchen	4. 184.7	129.4	0.70	100	100	{ Es werden 70 ^{ccm} Blut entleert und 70 ^{ccm} Blut des 1. Kaninchens eingeführt.
	5. 175.7	128.1	0.73	95.1	99.0	
	6. 129.4	112.1	0.87	70.1	88.6	
	7. 131.6	107.9	0.82	71.3	83.4	
	8. 137.5	113.2	0.82	74.4	87.5	

1. Kaninchen: Canüle in der Trachea und der l. Carotis.

2. Kaninchen: Canüle in der Trachea, der r. Carotis und der l.
Vena jugularis. Natürliche Respiration.

XIV	Beide Lungen		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Proc. O_2	Proc. CO_2	
	Aufgen. O_2 in ccm	Ausgesch. CO_2 in ccm				
1. Kaninchen	1. 300.2	183.3	0.61	100	100	Ozon (Kupfer $\frac{1}{2}$) 12 Min. lang
	2. ?	?	?	?	?	
	3. 151.2	85.8	0.57	50.4	46.8	
2. Kaninchen	4. 258.0	212.2	0.82	100	100	{ Es werden 70 ^{ccm} Blut entfernt und 90 ^{ccm} Blut des 1. Kaninchens ein- geführt.
	5. 255.9	206.2	0.81	99.2	97.2	
	6. 207.8	184.1	0.89	80.5	86.8	
	7. 244.4	190.8	0.78	94.7	89.9	

In sämtlichen Reihen wurde zwischen den Versuchen 2 und 3 etwa die Hälfte des Blutes des Kaninchens entleert und durch Blut eines anderen Thieres ersetzt; der unmittelbar auf die Transfusion folgende Versuch ist in den Figuren mit einem Stern bezeichnet.

In der Reihe XII wurde das Ersatzblut einem normalen Kaninchen entnommen, in der Reihe XIII einem Kaninchen, das Ozon eingeathmet hatte, und dessen Sauerstoffaufnahme deswegen so gesunken war, dass sie nur 66 Proc. der ursprünglichen betrug; in der Reihe XIV stammte das transfundierte Blut von einem Kaninchen her, das Ozon eingeathmet hatte, und dessen Sauerstoffaufnahme deshalb vor der Entnahme des Blutes bis auf 50 Proc. der ursprünglichen gesunken war.

Wie man sieht, ist die Transfusion überall von einem vorübergehenden, 20 bis 30 Proc. betragenden Sinken der Sauerstoffaufnahme begleitet; irgend ein Unterschied zwischen der Injection von normalem und der von ozonvergiftetem Blute ist aber nicht zu gewahren.

Da sich mithin keine Giftigkeit des Blutes ozoneinathmender Thiere nachweisen lässt, liegt es am nächsten, die Herabsetzung der Function derjenigen Lunge, die bei den

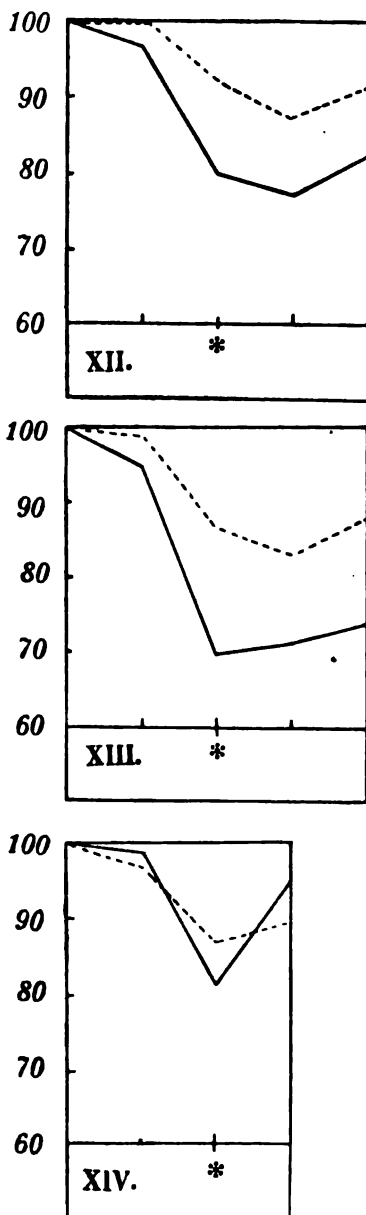


Fig. 2 .

in den vorhergehenden Abschnitten beschriebenen Versuchen gewöhnliche atmosphärische Luft athmete, als ein von der ozoneinathmenden Lunge reflectorisch hervorgerufenes Leiden aufzufassen. Da der Ausschluss des Centralnervensystems keinen Einfluss auf den Prozess hat, muss der Reflex alsdann durch den Ganglienplexus der Lungen übermittlelt werden.

Ein Beitrag zur Kenntniss des Phosphorstoffwechsels beim erwachsenen Menschen.¹

Von

Stud. Carl Tigerstedt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Da die Erfahrungen über den Phosphorstoffwechsel sowohl beim Menschen als bei den Thieren zur Zeit noch ziemlich spärlich sind, dürfte die folgende Mittheilung, welche sich wesentlich auf eine 22 tägige Versuchsreihe stützt, nicht ohne Interesse sein.

Die Versuche wurden an mir selbst ausgeführt. Alter 20 Jahre; Körpergewicht 62^{kg}; Körperlänge 1.72^m; gesund.

Sowohl die Kost, als der Harn und die Fäces wurden an Stickstoff und Phosphor analysirt und immer doppelte, unter einander gut übereinstimmende Analysen ausgeführt. Die N-Bestimmung fand nach Kjeldahl statt; die P-Bestimmung geschah nach der von Woy angegebenen Methode. Nach derselben wird die Substanz mit einer Mischung von gleichen Theilen concentrirter Schwefelsäure und concentrirter Salpetersäure gekocht, darnach der Phosphor nach Zusatz von Ammoniumnitrat mit Ammoniummolybdat gefällt. Der Niederschlag wird direct im Siebtiegel abfiltrirt, mit HNO₃-haltigem Wasser gewaschen und leicht geglüht. Die zurückgebliebene Substanz enthält 1.66 Proc. Phosphor.²

Die Fäces wurden durch getrocknete Blaubeeren abgegrenzt, welche gleichzeitig mit der ersten Mahlzeit jeder Versuchsperiode genossen wurden. Wenn sich die Grenze zwischen dem von Blaubeeren gefärbten und dem nichtgefärbten Kothe nicht vollkommen deutlich darstellte, wurden einige Tropfen Schwefelsäure hinzugefügt, wodurch ersterer eine charakteristische rothe Farbe annahm. Defäcation fand

¹ Der Redaction am 10. December 1903 zugegangen.

² Woy, *Chemiker-Zeitung*. 1897. Juni.

in der Regel ein Mal täglich statt. Der Koth wurde nach Zusatz von Schwefelsäure sogleich am Wasserbade eingetrocknet.

Der Versuchstag wurde von 9 Uhr Vormittags bis zu derselben Stunde am folgenden Tage gerechnet.

I. Die P-Abgabe bei P-armer Kost.

Die Aufgabe, die ich mir in erster Linie stellte, bestand darin, die P-Menge zu bestimmen, welche als Stoffwechselproduct in den Darm ausgeschieden wird. Dieser Phosphor stammt aus zwei verschiedenen Quellen, nämlich theils aus dem Phosphor, welcher in den in den Darm hineingegossenen Verdauungsflüssigkeiten enthalten ist, theils aus dem Phosphor, welcher möglicher Weise sonst durch die Schleimhaut des Verdauungsrohres ausgeschieden wird.

Um meine Aufgabe zu lösen, genoss ich eine Kost, welche an N und P so arm wie möglich war, und stellte sie aus Stärkemehl, Butter, Zucker, Sagogrütze, Fruchtgelée, Kartoffelmehl und Aepfel zusammen. Leider vermochte ich es nicht mehr als zwei Tage lang, diese Kost zu geniessen, und auch während dieser Tage war es mir nicht möglich, dieselbe in der beabsichtigten Menge zu verzehren. Während des ersten Tages bestand die Kost aus 100^g eines aus Stärkemehl, Butter und Zucker gebackenen Kuchens, 18^g Zucker, 207^g Sagogrütze als Brei und 3^g Salz, während des zweiten aus 70^g Zucker, 270^g Fruchtgelée, 120^g Kartoffelmehl als Brei und 80^g Aepfel.¹

Die Einnahmen und Ausgaben an N und P sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

Versuch I.

Versuchstag	N; g				P; g				Bilanz; g	
	Einnahm.	Ausgaben			Einnahm.	Ausgaben			N	P
		Harn	Fäces.	Sa.		Harn	Fäces.	Sa.		
1	0.10	12.51	0.65	18.16	0.027	0.649	0.134	0.788	-13.06	-0.756
2	0.18	6.89	0.65	7.54	Spuren	0.730	0.134	0.864	-7.36	-0.864

Die Menge des Harns betrug am 1. Tage 1630, am 2. Tage 2050^{ccm}; Reaction am 1. Tage amf., am 2. alkal. Spec. Gew. bezw. 1.007 und 1.005.

¹ Die Analysen der genossenen Nahrungsmittel sind im Anhange mitgetheilt.

Die tägliche Menge der, wie oben erwähnt, getrockneten Fäces betrug im Durchschnitt 14.8^s , und der darin enthaltene N und P bezw. 0.65 und 0.134^s .

Die bei diesem Versuche in den Fäces enthaltene N-Menge zeigt mit einigen früheren Versuchen eine gute Uebereinstimmung. Zwar fand Rubner bei einem 2tägigen Versuche, in welchem die Versuchsperson täglich eine sehr grosse Nahrungszufuhr hatte, indem sie im Mittel 821^s eines aus Stärkemehl, Zucker, Schmalz und Kochsalz gebackenen Kuchens mit 1.36^s N genoss, in dem entsprechenden Koth 1.39^s N. Die Menge des Trockenkothes betrug pro die 24.8^s .¹ Bei den drei Versuchen Rieder's von je drei Tagen war aber die N-Ausscheidung eine viel geringere, wie auch die Nahrungszufuhr hier beträchtlich geringer war. Im ersten Versuche genoss die Versuchsperson pro Tag 300^s Stärkemehl, 120^s Zucker, 89^s Schmalz, sowie 908^s leichten Weisswein; die Menge des trockenen Kothes betrug pro Tag 13.4^s , und die darin enthaltene N-Menge 0.54^s . Im zweiten an demselben Individuum gemachten Versuche bestand die tägliche Einnahme aus 90^s Stärkemehl, 40^s Zucker, 30^s Schmalz und 1125^{com} Weisswein. Die tägliche Menge trockener Fäces war 15.4^s mit 0.87^s N. Der dritte Versuch wurde an einer zweiten Versuchsperson ausgeführt. Dieselbe genoss 100^s Stärkemehl, 30^s Zucker, 30^s Schmalz, sowie 907^s Weisswein. Pro Tag schied sie 13.35^s trockenen Koth mit 0.78^s N aus.²

Die Gesamtmenge des trockenen Kothes in meinem Versuche stimmt also mit dem von Rieder gefundenen Mittel (14.05^s) fast genau überein. Auch die von ihm ermittelte Durchschnittszahl der täglichen N-Menge in den Fäces bei N-armer Kost (0.73^s) zeigt mit der von mir gefundenen eine sehr gute Uebereinstimmung. Dabei ist noch zu bemerken, dass in seinem ersten Versuch die N-Ausscheidung im Koth, trotz der grossen Menge der genossenen Kost, am geringsten war.

Da also die N-Abgabe im Koth bei meinem Versuche etwa derselben Grösse ist, als dies bei den Versuchen Rieder's der Fall war, dürfte auch die von mir gefundene P-Abgabe vorläufig als Maass der als Stoffwechselproduct in den Darm ausgeschiedenen P-Menge dienen können.

Wie aber schon der Vergleich zwischen der N-Abgabe im Koth bei den Versuchen Rubner's und Rieder's ergibt, übt die Quan-

¹ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* 1879. Bd. XV. S. 198.

² Rieder, *Zeitschr. f. Biol.* 1884. Bd. XX. S. 884.

tität der genossenen Nahrung einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die vom Körper selber entstammende N-Menge im Kothe aus. Auch die Qualität der Nahrung ist nach den Erfahrungen der Pawlow'schen Schule in dieser Hinsicht von Belang. In Versuchen von Walther stellte es sich z. B. heraus, dass Hunde, nach Fressen von Milch, Brod oder Fleisch in Quantitäten, welche die gleiche N-Menge (3.4^g) enthielten, während einer Verdauungsperiode in den Bauchspeichel sehr verschiedene N-Mengen, bezw. 0.345, 0.651 und 0.326^g, abgaben.¹

Es ist ja in hohem Grade wahrscheinlich, dass dasselbe Verhalten auch betreffs des Phosphors stattfindet, dass also die Menge des vom Körper selbst entstammenden Kothphosphors innerhalb gewisser Grenzen je nach der Quantität und Qualität der Kost variiert. Die von mir gefundene Zahl 0.134^g pro Tag kann also nur dazu dienen, eine ungefähre Vorstellung von der Menge des als Stoffwechselproduct im Kothe vorkommenden Phosphors zu geben.

Meines Wissens sind keine Versuche über die beim Menschen bei fast vollständigem P-Mangel in der Kost im Kothe abgegebene P-Menge früher veröffentlicht worden. Die kleinsten, bis jetzt vorliegenden Zahlen für die tägliche P-Menge im Kothe beim erwachsenen Menschen sind 0.28 (Sivén)² bezw. 0.25^g (Ehrström).³ Die Kost bestand in Sivén's Versuch aus 600^g Kartoffelpurée, 120^g Butter, 400^g Aepfel, 150 bis 170^g Zucker und 330^g Bier und enthielt 0.389 bis 0.526^g P pro Tag. In Ehrström's Versuch war die Kost aus 1 Liter Milch und 500^g Zwieback aus Weizenmehl und einem Kaseinpräparate zusammengesetzt; die tägliche Zufuhr an Phosphor betrug hier 2.07^g. In beiden Fällen ist wohl ein Theil des aufgenommenen Phosphors als unresorbirt in dem Koth ausgeschieden worden.

Bei den Hungerversuchen an Cetti und Breithaupt fanden sich im Koth im Mittel pro Tag 0.065 bezw. 0.044^g P⁴; diejenige P-Menge, welche unabhängig von der Secretion der Verdauungssäfte, also als reines Excretionsproduct in den Darm ausgeschieden wird, dürfte also nicht mehr betragen; die von mir gefundene P-Menge würde demnach wesentlich den Verdauungsflüssigkeiten entstammen.

Während der zwei Tage dieses Versuches betrugen die Einnahmen

¹ Walther, *Archives des sciences biologiques*. St. Petersburg 1899. Vol. VII. S. 85.

² Sivén, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 326.

³ Ehrström, *Dies Archiv*. 1903. Bd. XIV. S. 91.

⁴ Müller, *Archiv f. pathol. Anat.* 1893. Bd. CXXXI. Suppl.-Bd. S. 18. 67.

an Stickstoff 0·10 und 0·18^g, sowie an Phosphor 0·027, bezw. Spuren. Die Ausgaben im Harn waren an Stickstoff 12·51 bezw. 6·89, und an Phosphor 0·649, 0·730, im Durchschnitt 0·689^g. Unter Berücksichtigung der N- und P-Abgabe im Koth ist daher die N-Bilanz — 13·06 und — 7·36, die P-Bilanz — 0·756 und — 0·864, im Mittel — 0·810. Bemerkenswerth ist, dass sich die Phosphorabgabe nur wenig verändert, während die Stickstoffabgabe am zweiten Versuchstage eine Abnahme um etwa 43 Proc. zeigt.

Zum Vergleich stelle ich die an Cetti, Breithaupt und Succì während der ersten 10 (6) Hungertage beobachtete P-Abgabe im Harn in folgender Tabelle zusammen.

Hunger- tag	P-Abgabe im Harn; g		
	Cetti ¹	Breithaupt ²	Succì ³
1.	1·134	0·681	0·842
2.	1·277	0·825	0·898
3.	1·436	1·105	0·920
4.	1·298	1·030	0·925
5.	1·258	0·956	1·081
6.	1·164	1·000	0·932
7.	1·163	—	0·814
8.	0·752	—	0·691
9.	0·902	—	0·593
10.	0·414	—	0·544

Bei Cetti ist bis zum 7. Tage incl. die P-Abgabe im Harn bedeutend grösser als in meinem Versuche. Bei Breithaupt ist dieselbe während der zwei ersten Versuchstage im Durchschnitt fast genau dieselbe als bei mir, steigt aber vom 3. Tage an nicht unbeträchtlich in die Höhe. Endlich finden wir bei Succì die P-Abgabe bis zum 7. Tage incl. deutlich grösser als in meinem Versuche.

Dieses Verhalten macht es also sehr wahrscheinlich, dass die P-haltigen Bestandtheile des Körpers bei Zufuhr einer Nahrung, die an Phosphor sehr arm ist, in geringerem Umfange zu Grunde gehen, als wenn die Gewebe wie beim Hunger in grösserem Umfange an der Verbrennung theilnehmen müssen.

In einem noch höheren Grade als bei meinem Versuche wird die

¹ J. Munk, *Arch. f. pathol. Anat.* 1893. Bd. CXXXI. Suppl.-Bd. S. 23.

² J. Munk, *Ebenda.* S. 67.

³ Luciani, *Das Hungern.* Hamburg und Leipzig 1890. S. 153.

P-Abgabe vom Körper herabgedrückt, wenn bei einer an Stickstoff und Phosphor sehr armen Kost die Nahrungszufuhr so gross ist, dass sie thatsächlich genügt, um den Körper wesentlich in stofflichem Gleichgewicht zu erhalten. Wir finden nämlich bei Sivén, dass die P-Abgabe im Harn bei einer Zufuhr von 0.389 bis 0.526^g P von 0.644 bis 0.678^g unter einigen, übrigens ziemlich geringfügigen Schwankungen auf 0.365^g herabsank.¹

II. Die P-Abgabe bei P-Zufuhr.

In seiner Arbeit über den Phosphorumsatz beim erwachsenen Menschen bemerkt Ehrström auf Grund eigener und Anderer Untersuchungen, dass der Organismus bei der Vermehrung der P-Zufuhr wohl in analoger Weise reagiert, wie wenn die N-Menge in der Nahrung steigt, aber die Vermehrung in den P-Ausgaben hält nicht gleichen Schritt mit der P-Zufuhr. Die Vermehrung in der Nahrung resultiert nicht in Gleichgewicht, sondern in Retention. Der P-Umsatz dürfte daher in gewissem Maasse wenigstens in derselben Weise wie der Umsatz von Fett reguliert werden.

Indess giebt Ehrström zu, dass dieser Sachverhalt nicht als ganz sicher festgestellt erachtet werden kann, und dass nur zahlreiche Stoffwechselversuche die Frage bestimmt beantworten können.

Um diese Folgerung näher zu prüfen, setzte ich meinen Versuch in der Weise fort, dass ich vom 3. Tage an eine möglichst constante Kost 15 Tage lang genoss und dabei den P- und N-Umsatz bestimmte. Dann steigerte ich die Zufuhr von P und N und blieb bei dieser Diät noch 5 Tage lang. Durch äussere Umstände wurde ich daran verhindert, den Versuch länger auszudehnen.

Die Zusammensetzung der Kost, sowie die von mir erhaltenen Ergebnisse sind in folgenden Tabellen zusammengestellt (s. S. 73 und 74). Die Analysen der genossenen Nahrungsmittel sind im Anhange mitgetheilt.

Der Zwieback war aus Weizenmehl und Proton — ein Kaseinpräparat, welches nach der Analyse von Ehrström² 13.01 Proc. N und 1.01 Proc. P enthält — gebacken.

¹ Sivén, a. a. O. S. 327.

² Ehrström, *Dies Archiv*. 1903. Bd. XIV. S. 87.

Versuch I. (Fortsetzung.)
Die Zusammensetzung der Kost.

Tag	Butter g	Milch ccm	Hartes Roggen- brod; g	Kartoffel; g		Fleisch, gebraten; g			Hafer- grütze g	Zwie- back g
				I	II	I	II	III		
3.	70	750	150	430	—	150	—	—	150	—
4.	70	750	150	430	—	150	—	—	150	—
5.	70	750	150	150	280	150	—	—	150	—
6.	70	750	150	—	430	150	—	—	150	—
7.	70	750	150	—	430	150	—	—	150	—
8.	70	750	150	—	430	150	—	—	150	—
9.	70	750	150	—	430	150	—	—	150	—
10.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
11.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
12.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
13.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
14.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
15.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
16.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
17.	70	750	150	—	430	—	150	—	150	—
18.	70	1000	150	—	430	—	—	150	150	160
19.	70	1000	150	—	430	—	—	150	150	160
20.	40		75	—	430	—	—	150	150	140
21.	70	1000	150	—	430	—	—	150	150	160
22.	70	1000	150	—	430	—	—	150	150	160

Da sich die Variationen des P-Umsatzes, gleichwie die des N-Umsatzes vor Allem in der Abgabe im Harn ausdrücken, werde ich hier dieselben in erster Linie berücksichtigen.

Sogleich am 3. Tage des Versuches, d. h. am 1. Tage der neuen Kost, welche 2.592 bis 2.515^g P enthielt, stieg die P-Abgabe von 0.730 auf 0.911^g an. Am 4. Tage war sie 1.299^g, am 5. Tage 1.266^g. Den 6. Tag wurden 1.404^g P. im Harn abgegeben und von diesem Tage an blieb die P-Abgabe im Grossen und Ganzen ziemlich unverändert. Das Mittel vom 6. bis zum 17. Tage beträgt 1.419^g. Die grössten Abweichungen vom Mittel betragen -0.146 und +0.124^g; die mittlere Variation ist $\pm 0.058^g$.

Vom 6. Tage an hat also die P-Abgabe im Harn einen ziemlich constanten Werth erreicht, auf welchem sie bleibt, trotzdem die P-Zufuhr mehr als genügend war, wie daraus hervorgeht, dass mit Ausnahme der letzten 3 Tage die P-Bilanz positiv ist, und zwar wurden

vom 6. bis zum 14. Tage insgesamt 1.167^s P im Körper angesetzt. Während der 3 letzten Tage ist die P-Bilanz negativ, was indess zum grössten Theil durch die schlechtere Ausnutzung im Darm bedingt ist, denn im Koth findet jetzt im Mittel pro Tag 0.279^s P mehr als während der früheren 12 Tage.

Tag	N; g				P; g				Bilanz	
	Einnahm.	Ausgaben			Einnahm.	Ausgaben			N; g	P; g
		Harn	Fäces	Sa.		Harn	Fäces	Sa.		
3.	21.87	11.44	1.99	13.42	2.592	0.911	1.012	1.923	+8.45	+0.669
4.	21.87	14.71	1.99	16.69	2.592	1.299	1.012	2.311	+5.18	+0.281
5.	21.79	18.60	1.99	20.58	2.567	1.266	1.012	2.278	+1.21	+0.289
6.	21.75	18.50	1.99	20.48	2.554	1.404	1.012	2.416	+1.27	+0.138
7.	21.75	18.68	1.99	20.66	2.554	1.389	1.012	2.401	+1.09	+0.153
8.	21.75	18.29	1.99	20.28	2.554	1.469	1.012	2.481	+1.47	+0.073
9.	21.75	18.81	1.99	20.79	2.554	1.448	1.012	2.460	+0.96	+0.094
10.	18.83	18.42	1.99	20.41	2.515	1.358	1.012	2.370	-1.57	+0.145
11.	18.83	18.02	1.99	20.01	2.515	1.273	1.012	2.286	-1.17	+0.229
12.	18.83	18.18	1.99	20.17	2.515	1.398	1.012	2.408	-1.34	+0.107
13.	18.83	17.64	1.99	19.63	2.515	1.431	1.012	2.444	-0.79	+0.071
14.	18.83	16.81	1.99	18.79	2.515	1.346	1.012	2.358	+0.04	+0.157
15.	18.83	18.91	2.38	21.29	2.515	1.532	1.291	2.823	-2.46	-0.309
16.	18.83	18.94	2.38	21.32	2.515	1.442	1.291	2.733	-2.48	-0.219
17.	18.83	18.81	2.38	21.19	2.515	1.543	1.291	2.835	-2.36	-0.320
18.	27.94	20.76	2.62	23.38	3.163	1.623	1.253	2.876	+4.56	+0.287
19.	27.94	22.36	2.62	24.99	3.163	1.744	1.253	2.997	+2.95	+0.166
20.	24.45	22.01	2.62	24.63	2.627	1.469	1.253	2.722	-0.18	-0.095
21.	27.94	21.94	2.62	24.56	3.163	1.678	1.253	2.932	+3.38	+0.232
22.	27.94	21.46	2.62	24.08	3.163	1.545	1.253	2.799	+3.85	+0.365

Ein Vergleich mit der gleichzeitig stattfindenden N-Abgabe und N-Bilanz kann leider hier keinen näheren Aufschluss geben, weil vom 10. Tage an die N-Zufuhr in Folge einer neuen Portion Fleisch erheblich vermindert wurde, während die P-Zufuhr fast unverändert blieb.

Vom 18. Tage an wird die Zufuhr von P und N wesentlich gesteigert, und zwar durch Vermehrung der Milchquantität und Hinzufügen eines leicht verdaulichen Kaseinpräparates. Die Zufuhr beträgt nun 3.163^s P pro die, d. h. eine Vermehrung um 0.648^s den letzten 8 Tagen der früheren Periode gegenüber. Die P-Menge in den Fäces beträgt nun 1.253^s. Zu gleicher Zeit steigt auch die P-Abgabe im Harn an, indess in viel geringerem Grade als

die Zufuhr. Die mittlere P-Abgabe im Harn während des 18., 19., 21. und 22. Tages ist nämlich jetzt 1·648^g, während sie im Laufe der früheren 15 Tage 1·419^g betrug, d. h. eine Zunahme um 0·229^g. Während dieser 4 Tage wurden daher im Körper insgesamt 1·050^g P angesetzt.

Aus Versehen genoss ich am 20. Tage nur 2·627^g P — also etwa ebenso viel wie während der früheren Periode. Dementsprechend sank die Phosphorabgabe im Harn an diesem Tage auf 1·469^g.

Während der ersten 2 Tage des Versuches setzte ich bei der P-armen Kost 1·620^g P von meinem Körper zu. Im Laufe der 12 ersten Tage mit der P-reichen Kost (Tag 3—14 des Versuches) wurden in meinem Körper insgesamt 2·406^g P angesetzt — also dem früher erlittenen Verlust gegenüber ein Plus von 0·786^g. Dieser Gewinn ging aber an den 3 folgenden Tagen (15. bis 17. Versuchstage) mit einer negativen Bilanz von 0·848^g P wieder verloren. Bei der nun stattgefundenen starken Erhöhung der P-Zufuhr an den 5 letzten (18. bis 22.) Versuchstagen trat allerdings ein bedeutender P-Ansatz — 0·955^g — zum Vorschein, zu gleicher Zeit fand aber auch ein sehr beträchtlicher N-Ansatz — 14·56^g — statt. Aus meinen Beobachtungen lassen sich daher keine bestimmten Folgerungen betreffend den von Ehrström aufgestellten Satz ziehen.

III. Die Ausnützung von P bei vegetabilischer Kost.

Gleichwie die N-Abgabe im Koth zeigt auch die Abgabe von Phosphor bei verschiedener Nahrung grosse Variationen, welche zum Theil von quantitativen Verschiedenheiten in Bezug auf die Absonderung von Verdauungssäften u. s. w. bedingt sind, zum Theil wohl auch davon herrühren, dass die im Darne stattfindende P-Resorption bei verschiedenen Nahrungsmitteln variirt.

Nähere Aufschlüsse, wie sich der Phosphor in dieser Hinsicht bei verschiedenen Nahrungsmitteln verhält, können wir nur durch directe Ausnützungsversuche erhalten. Um einen Beitrag in dieser Richtung zu liefern, führte ich folgenden Versuch noch aus.

Dauer des Versuches: 3 Tage. Kost während der 2 ersten Tage je 275^g Hafergrütze, 180^g hartes Roggenbrod und 100^g Butter, während des 3. Tages: 200^g Hafergrütze, 140^g hartes Roggenbrod und 80^g Butter.

Die Einnahmen und Ausgaben sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Ich bemerke noch, dass die Reaction des Harns

durchgehends alkalisch war. Die Harnmenge betrug bezw. 595, 1240 und 1210 ^{ccm}, und das specifische Gewicht des Harns bezw. 1.012, 1.007, 1.006. Die Gesamtmenge des am Wasserbade getrockneten, mit Schwefelsäure versetzten Kothes betrug 140 g, d. h. pro Tag 46.7 g.

Versuch II.

Tag	N; g				P; g				Bilanz	
	Einnahm.	Ausgaben			Einnahm.	Ausgaben			N; g	P; g
		Harn	Fäces	Sa.		Harn	Fäces	Sa.		
1.	9.49	8.61	2.42	11.03	1.921	1.075	0.935	2.010	-1.54	-0.089
2.	9.49	9.23	2.42	11.65	1.921	1.104	0.935	2.039	-2.16	-0.119
3.	7.09	6.64	2.42	9.06	1.429	0.690	0.935	1.624	-1.97	-0.196

Die N-Abgabe in den Fäces beträgt in Summa 7.26 g, und in Procent des aufgenommenen Stickstoffes 27.9, d. h. was man bei den hier benutzten Nahrungsmitteln zu erwarten hätte.

An Phosphor hat der Körper während der 3 Tage insgesamt $5.271 \text{ g} = 1.757 \text{ g}$ pro Tag aufgenommen und $2.805 \text{ g} = 0.935 \text{ g}$ pro Tag in den Fäces abgegeben. Der procentige Verlust beträgt 53.2. Auch wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Fäces bei fast P-freier Nahrung 0.134 g P pro Tag enthalten und diese Menge von der Bruttozahl der Fäces abziehen, so bleibt der procentige Verlust 45.6.

Im Versuch I betrug die P-Menge im Koth bei den drei verschiedenen Abschnitten bezw. 1.012, 1.291, 1.253 g bei einer mittleren Zufuhr von bezw. 2.545, 2.515 und 3.056 g P. Der Verlust beträgt hier 39.8, 51.3 und 41.0 Proc. der Zufuhr. Bei der in diesem Versuche benutzten Kost, welche zum grossen Theil aus animalischen Nahrungsmitteln bestand, wurde also der Phosphor in der Regel wesentlich besser ausgenützt als im Versuch II, wo mit Ausnahme von Butter nur vegetabilische Nahrungsmittel genossen wurden.

Anhang.

1. Die Zusammensetzung der in Versuch I benutzten Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	N Procent	P Procent
Kuchen aus Stärkemehl, Butter und Zucker	0.044	0.027
Gelée	0.038	Spuren
Butter	0.174	0.028
Sagogrütze	0.027	Spuren
Kartoffelmehl	0.022	Spuren
Aepfel	0.060	Spuren
Milch (100 ccm)	0.517	0.102
Thee (100 ccm)	0.021	0.002
Hartes Roggenbrod	1.902	0.304
Hafergrütze	2.814	0.474
Zwieback aus Weizenmehl und Protein	3.604	0.230
Kartoffeln I	0.265	0.051
„ II	0.236	0.042
Fleisch, gebraten, I	6.444	0.283
„ „ II	4.501	0.257
„ „ III	5.860	0.275

2. Die Zusammensetzung der in Versuch II benutzten Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	N Procent	P Procent
Butter	0.173	0.028
Hafergrütze	2.131	0.477
Hartes Roggenbrod	1.920	0.323

3. Die Menge, die Reaction und das specifische Gewicht des Harns in Versuch I.

Tag	Menge ccm	Reaction	Spec. Gewicht	Tag	Menge ccm	Reaction	Spec. Gewicht
1.	1630	amph.	1.007	6.	1660	amph.	1.017
2.	2050	alk.	1.005	7.	1450	amph.	1.020
3.	1850	alk.	1.011	8.	1910	amph.	1.014
4.	1340	alk.	1.016	9.	1830	alk.	1.015
5.	2370	amph.	1.012	10.	1720	alk.	1.016

(Fortsetzung.)

Tag	Menge ccm	Reaction	Spec. Gewicht	Tag	Menge ccm	Reaction	Spec. Gewicht
11.	1910	alk.	1·015	17.	1720	alk.	1·015
12.	1760	alk.	1·015	18.	2020	amph.	1·014
13.	1500	amph.	1·018	19.	2150	amph.	1·015
14.	1800	alk.	1·014	20.	1580	alk.	1·016
15.	1970	alk.	1·015	21.	1570	amph.	1·017
16.	2040	alk.	1·014	22.	1555	alk.	1·017

4. Die Fäces. Die Abgrenzung fand im Versuch I nach den ersten zwei Tagen, wo die N- und P-arme Kost genossen wurde, sowie nach dem 14., 17. und 23. Tage statt. In allen Fällen gelang die Abgrenzung vorzüglich.

Die Gesamtmenge der am Wasserbade unter Zusatz von Schwefelsäure getrockneten Fäces betrug für den 1. und 2. Tag 29·6 g, für den 3. bis 14. Tag 513 g, für den 15. bis 17. Tag 154 g und für den 18. bis 23.¹ Tag 302 g. Im Mittel pro Tag ist also die Menge der getrockneten Fäces für den 1. und 2. Tag 14·8 g, für den 3. bis 14. Tag 42·8 g, für den 15. bis 17. Tag 51·3 g und für den 18. bis 23. Tag 50·3 g.

¹ Am 23. Tage ist der Harn verloren gegangen.

Prüfung des Sondén-Tigerstedt'schen Respirationsapparates.¹

Von

Cand. phil. **Tora Rosenberg.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Der Respirationsapparat von Sondén und Tigerstedt im hiesigen Laboratorium ist mehrmals Gegenstand eingehender Prüfung gewesen. Controlversuche wurden erst von Sondén und Tigerstedt in diesem Archiv Bd. VI (1895) mitgeteilt und dann von Johansson Bd. VII (1896) und Bd. VIII (1898). Später ist der Apparat während der Arbeit hin und wieder geprüft worden. Die Ergebnisse dieser Controlversuche habe ich in Tab. I zusammengestellt.

Tabelle I.

Datum	CO ₂ g		Differenz g	Dauer der Versuchsperiode
	Berechnet	Gefunden		
16. Juni 1899	196.4	196.4	0	4 Stunden
27. Sept. 1899	102.9	103.8	+0.9	2 "
28. " 1899	100.4	99.3	-1.1	2 "
14. Febr. 1901	88.3	88.7	+0.4	2 "
16. " 1901	100.2	101.9	+1.7	2 "
17. Aug. 1901	45.9	46.0	+0.1	1 "
25. Jan. 1902	46.0	47.0	+1.0	1 "
Der mittlere Fehler			±1.00	

¹ Der Redaction am 20. December 1903 zugegangen.

Im Auftrage von Herrn Prof. Johansson habe ich noch einige Reihen von Controlversuchen angestellt.

Die Kohlensäure ist mittels der beiden Apparate analysirt worden, welche für die Versuche der letzten Jahre in Anwendung gekommen sind. Dieselben sind von demselben Typus und Grösse wie der von Sondén und Tigerstedt erwähnte. Durch eine schärfere Einstellung ist aber eine etwas grössere Genauigkeit erzielt worden. Dadurch, dass man auf $\frac{1}{20}$ des Scalentheiles schätzen kann, lässt sich der Apparat auf eine Genauigkeit von 0.002 pro Mille einstellen.

Zur Prüfung der Analyseapparate wurde eine Reihe Versuche mit atmosphärischer Luft in derselben Weise wie in den Controlversuchen von Prof. Johansson (dieses Archiv Bd. VIII) angestellt. Die zehn für Probeentnahme bestimmten Pipetten wurden gleichzeitig gefüllt. Doppelanalysen wurden von jeder Pipette ausgeführt, und wenn der Unterschied zwischen diesen grösser als 0.004 pro Mille war, noch eine oder auch mehrere.

Mit dem Apparat I wurden 25 Analysen ausgeführt. Eine von diesen zeigte einen von den anderen so abweichenden Werth, dass ich sie als fehlerhaft betrachtete und bei der Berechnung ausschloss. Die übrigen gaben als Mittel 0.31708 CO₂ pro Mille mit einem mittleren Fehler in jeder Bestimmung ± 0.00349 . Mit dem Apparat II wurden 19 Analysen angestellt, von welchen eine als fehlerhaft ausgeschlossen worden ist. Die Kohlensäure betrug 0.31920 pro Mille, der mittlere Fehler einer Bestimmung ± 0.0032 .

In den oben erwähnten Controlversuchen des Prof. Johansson betrug die Kohlensäure 0.3187 pro Mille mit einem mittleren Fehler von ± 0.00328 in jeder Bestimmung. Diese Versuche waren in derselben Weise ausgeführt und berechnet wie die meinigen mit derjenigen Ausnahme, dass die Pipetten des Analyseapparates etwa anderthalb Mal grösser waren. Man kann also durch scharfe Einstellung — mit Anwendung eines möglichst kleinen Oelindex — mit den kleineren Apparaten dieselbe Genauigkeit erreichen wie mit den grösseren, welche denjenigen Uebelstand herbeiführen, dass eine Analyse längere Zeit verlangt.

Es ist zunächst derjenige Fehler zu bestimmen, welchen man mit dem bei den Respirationsversuchen angewendeten Verfahren zu befürchten hat. Bei diesen sind immer Doppelanalysen von jeder Pipette ausgeführt worden, und wenn der Unterschied zwischen diesen grösser als 0.004 pro Mille war, noch eine oder mehrere, von denen ein Mittel genommen wurde. In derselben Weise wurde auch bei den jetzt besprochenen Controlversuchen aus den Analysen jeder

Pipette ein Mittel berechnet, und aus diesen Werthen das Gesamtmittel nebst dem mittleren Fehler, welcher offenbar dem zu befürchtenden Fehler einer Bestimmung entspricht. Nach dieser Berechnung beträgt die Kohlensäure mit dem Apparat I 0.31813 pro Mille, und der mittlere Fehler ± 0.00214 ; mit dem Apparat II 0.3191 pro Mille bezw. ± 0.00256 .

Nach den vorliegenden Untersuchungen hat man also einen Analysenfehler von ± 0.0025 pro Mille oder in Grammen CO_2 ± 0.5 zu befürchten.¹

Man hat aber auch den Fehler zu berücksichtigen, welcher dadurch entsteht, dass die Probeentnahme nicht im richtigen Augenblick vorgenommen wird. Im Anfange und am Schlusse jeder Versuchsperiode kann die Probe höchstens eine Viertelminute zu spät oder zu früh genommen werden, was bei einer CO_2 -Production von 24^s in $\frac{1}{2}$ Stunde ± 0.2 ^s CO_2 entspricht.

Die Summe der Fehler, welche zu Beginn und am Ende einer Versuchsperiode entstehen können, beträgt also

$$\pm \sqrt{2 \cdot (0.5^2 + 0.2^2)} = \pm 0.76^s \text{ CO}_2.$$

Die CO_2 -Production bei den Controlversuchen wurde aus dem Gewichtsverluste einer kleinen Lampe, welche mit Astralöl von 85.06 Proc. C gefüllt war, berechnet. Die Lampe wurde in der Respirationskammer vor und nach jeder Versuchsperiode gewogen. Zwischen der Wägung und der Probeentnahme vergingen 3 bis 4 Minuten am Anfang und Ende jedes Versuches. Die Menge Oel, die während dieser Zeit verbrannt worden ist, muss also der Menge, die man aus der Wägung der Lampe erhalten hat, abgezogen werden. Bei der Berechnung dieser Menge, welcher die Verbrennungsgeschwindigkeit zu Grunde gelegt worden ist, kann in Folge der Ungleichmässigkeit derselben das Ergebniss zu gross oder zu klein werden. Nach besonderen Untersuchungen kann dieser Fehler zu ± 0.19 ^s CO_2 geschätzt werden.

Beim Wiegen kann noch ein Fehler entstehen, indem man zufolge der Schwingungszeit der Wage — 10 Secunden — die Zeit nicht völlig genau ablesen kann, ein Fehler, der bei einer CO_2 -Production von 24^s in $\frac{1}{2}$ Stunde bei einer Wägung ± 0.13 ^s CO_2 beträgt.

Die Summe der Fehler, welche bei der Berechnung der CO_2 -

¹ Das Volum der Respirationskammer 100 m³ und spec. Gewicht der Kohlensäure 2.

Production der Lampe während einer Versuchsperiode entstehen können, beläuft sich auf

$$\pm \sqrt{0.19^2 + 2 \cdot 0.13^2} = \pm 0.26 \text{ } \text{CO}_2.$$

Dieser Fehler, welcher natürlich mit der Genauigkeit des Respi-rationsapparates in keinem Zusammenhang steht, addirt sich bei den Controlversuchen mit der Lampe zu den eigentlichen Versuchsfehlern. Bei diesen Versuchen hat man also einen Fehler

$$\pm \sqrt{0.76^2 + 0.26^2} = \pm 0.81 \text{ } \text{CO}_2$$

zu befürchten.

Tabelle II.
Dauer der Versuchsperioden: $\frac{1}{2}$ Stunde.

Versuch	CO ₂ g		Differenz g
	Berechnet	Gefunden	
21. November 1902	24.1	23.7	-0.4
21. " "	24.0	24.3	+0.3
26. " "	23.0	25.3	+2.3
26. " "	22.3	22.2	-0.1
26. " "	21.6	22.4	+0.8
27. " "	23.4	23.8	+0.4
27. " "	23.5	24.6	+1.1
28. " "	25.1	25.6	+0.5
28. " "	23.7	22.4	-1.3
28. " "	21.3	20.7	-0.6
28. " "	18.6	17.9	-0.7
29. " "	25.8	25.8	0
29. " "	26.6	26.5	-0.1
29. " "	25.6	26.4	+0.8
2. Januar 1903	23.3	23.8	+0.5
2. " "	23.7	24.0	+0.3
3. " "	23.4	23.7	+0.3
9. Februar "	24.9	23.2	-1.7
9. " "	24.9	24.8	-0.1
11. " "	23.7	25.3	+1.6
11. " "	24.6	24.4	-0.2

Der mittlere Fehler ± 0.92

In der von Prof. Johansson ausgeführten Reihe von Controlversuchen — i. J. 1895 und 1897 — wurde ein mittlerer Fehler von $\pm 0.92 \text{ } \text{CO}_2$ gefunden. Aus den Controlversuchen 1899 bis 1902 (Tab. I) stellt sich als mittlerer Fehler $\pm 1.0 \text{ } \text{CO}_2$ heraus. Bei der von

mir November 1902 bis Februar 1903 ausgeführten Reihe von 21 Controlversuchen (Tab. II) wurde ein mittlerer Fehler $\pm 0.92 \text{ g CO}_2$ erhalten. Nach diesen Controlversuchen ist also die Genauigkeit des Respirationsapparates während der Zeit 1895 bis 1903 unverändert geblieben und die Ergebnisse der Controlversuche entsprechen ziemlich genau dem berechneten Fehler $\pm 0.81 \text{ g CO}_2$.

Prof. Johansson fand bei seinen Versuchen eine constante Differenz, im Mittel -1.1 g CO_2 , zwischen der mit dem Respirationsapparate gefundenen und der aus der Gewichtsabnahme der Lampe berechneten CO_2 -Menge. Wie aus der Tab. II hervorgeht, erweist sich keine solche Differenz von Belang in meiner Versuchsreihe.

Die Dauer der erwähnten Controlversuche — wie auch diejenige der eigentlichen Respirationsversuche — ist nie kürzer als $\frac{1}{2}$ Stunde gewesen. Es war aber von Interesse festzustellen, wie die Ergebnisse der Controlversuche ausfallen würden bei kürzeren Versuchsperioden. Ich habe daher mit derselben Lampe eine Reihe von viertelstündigen Controlversuchen angestellt (Tab. III).

Tabelle III.
Dauer der Versuchsperioden: 15 Minuten.

Versuche	CO ₂ g		Differenz g
	Berechnet	Gefunden	
12. Januar 1903	11.2	10.7	-0.5
19. „ „	11.5	10.7	-0.8
20. „ „	11.0	10.0	-1.0
21. „ „	10.8	11.1	+0.3
24. „ „	11.3	10.8	-0.5
26. „ „	11.8	9.5	-2.3
27. „ „	11.3	12.5	+1.2
28. „ „	12.0	12.4	+0.4
30. „ „	11.7	11.2	-0.5
2. Februar „	11.4	10.2	-1.2
12. „ „	12.5	13.8	+1.3
12. „ „	13.1	13.4	+0.3
13. „ „	11.7	12.3	+0.6
14. „ „	11.9	13.9	+2.0
21. „ „	11.4	13.0	+1.6
21. „ „	11.5	8.9	-2.6
25. „ „	12.1	13.4	+1.3
26. „ „	12.2	12.6	+0.4
9. März „	11.8	13.5	+1.7

Der mittlere Fehler ± 1.31

Auch in diesem Falle stellte sich kein constanter Fehler von Belang heraus. Der mittlere Fehler dagegen, $\pm 1.31 \text{ } \text{CO}_2$, ist entschieden grösser als bei den halbstündigen Versuchen. Eine zweite Reihe von viertelstündigen Controlversuchen (Tab. VI) hat dasselbe Resultat gegeben.

Bei den erwähnten Controlversuchen hat die Wägung der Lampe eine Complication herbeigeführt. Man könnte aber den Respirationsapparat mit Umgehung jener Wägungen durch einfache Ventilationsversuche prüfen.

Man verschafft sich einen hohen CO_2 -Gehalt in der Respirationskammer, indem man mehrere Lampen 1 bis $1\frac{1}{2}$ Stunden lang brennen lässt mit Mischung der Luft, aber ohne Ventilation. Danach werden die Lampen ausgelöscht und die Ventilation fängt an. Es werden zu Beginn und am Ende jeder Periode Proben in gewöhnlicher Weise genommen. Die Abnahme der CO_2 -Menge in der Respirationskammer, $(\beta_1 - \beta_2) \cdot 100 \cdot 3$ in Litern berechnet, entspricht dem Ueberschuss der CO_2 -Menge in der ausgesaugten Luft über diejenige in der einströmenden Luft,

$$V \left(\frac{\beta_1 + \beta_2}{2} - 0.32 \right).$$

Tabelle IV.

Ventilationsversuche. Dauer: 1 Stunde.

Datum	CO_2 , Liter		Differenz Liter
	$(\beta_1 - \beta_2) 100 \cdot 3$	$V \left(\frac{\beta_1 + \beta_2}{2} - 0.32 \right)$	
7. März 1903	15.94	15.63	+0.31
7. „ „	15.24	14.29	+0.95
7. „ „	13.04	12.77	+0.27
9. „ „	17.65	16.15	+1.50
9. „ „	14.04	14.43	-0.39
10. „ „	15.55	14.35	+1.20
10. „ „	12.34	12.98	-0.64
14. „ „	16.05	16.39	-0.34
14. „ „	16.05	15.00	+1.05

Im Mittel ± 0.90

Tab. IV. enthält die Ergebnisse von 9 solchen Ventilationsversuchen. Die Differenzen sind meistens positiv, d. h. die berechnete Abnahme der CO_2 -Menge in der Respirationskammer ist zu hoch ausgefallen im Vergleich mit der ausventilirten CO_2 -Menge. Weiter sind die Differenzen

sehr gross — in Grammen ausgedrückt werden dieselben etwa doppelt grösser. Auch wenn man nach der theoretisch exacteren Formel

$$\frac{\beta_1 - \alpha}{\beta_2 - \alpha} = e^{\frac{V}{A}}$$

rechnet, bekommt man keine bessere Uebereinstimmung.

Es lag am nächsten anzunehmen, dass die Mischung der Luft in der Respirationskammer nicht ausreichend war. Noch ein Ventilator wurde daher angebracht und zwar an demjenigen Platze, wo die Wirkung des ersten Ventilators am geringsten war. Tab. V enthält die Ergebnisse einiger Ventilationsversuche, welche ich mit dieser Anordnung ausgeführt habe.

Tabelle V.
Ventilationsversuche. Dauer: 1 Stunde.

Datum	CO ₂ Liter		Differenz Liter	CO ₂ pro Mille in der Respir.- Kammer $\frac{\beta_1 + \beta_2}{2}$
	$(\beta_1 - \beta_2) 100 \cdot 3$	$V \left(\frac{\beta_1 + \beta_2}{2} - 0.32 \right)$		
15. April 1903	18.85	19.11	-0.26	2.068
15. „ „	17.45	17.81	+0.14	1.887
17. „ „	10.03	10.90	-0.87	1.812
17. „ „	10.08	9.91	+0.12	1.212
18. „ „	7.62	8.88	-0.76	1.084
18. „ „	7.82	7.63	+0.19	1.007
20. „ „	4.21	4.67	-0.46	0.741
20. „ „	4.41	4.27	+0.14	0.698

Im Mittel ± 0.49

Die Resultate der letzteren Versuchsreihe sind viel besser als diejenigen der vorigen. Die Differenzen betragen im Mittel nur ± 0.49 Liter oder etwa $\pm 0.98^s$ CO₂. Die Grösse der Differenzen ist offenbar von dem CO₂-Gehalte in der Respirationskammer unabhängig.

Man könnte sich vorstellen, dass mit der kräftigeren Mischung der Luft in der Respirationskammer die Lampenversuche besser ausfallen würden. Diese Erwartung wurde doch nicht erfüllt. Eine Reihe von viertelstündigen Lampenversuchen (Tab. VI) gab einen mittleren Fehler $\pm 1.29^s$ CO₂, also von derselben Grösse, wie die vorherige Reihe (Tab. III).

Eine Reihe von zweistündigen Lampenversuchen (Tab. VII), welche

ich ebenfalls nach der Anbringung des zweiten Ventilators ausführte, gab Differenzen derselben Grösse wie die vorherigen halbstündigen Versuche (Tab. II).

Tabelle VI.

Dauer der Versuchsperioden: 15 Minuten.

Datum	CO ₂ g		Differenz g
	Berechnet	Gefunden	
2. April 1903	10.6	11.7	+1.1
3. " "	10.2	11.1	+0.9
3. " "	10.0	8.4	-1.6
3. " "	9.7	10.6	+0.9
5. " "	10.1	9.8	-0.3
6. " "	11.4	13.1	+1.7
6. " "	10.9	11.0	+0.1
8. " "	11.1	9.3	-1.8

Der mittlere Fehler ± 1.29

Tabelle VII.

Dauer der Versuchsperioden: 2 Stunden.

Datum	CO ₂ g		Differenz g
	Berechnet	Gefunden	
8. April 1903	89.5	90.6	-1.1
9. " "	96.1	96.3	-0.2
14. " "	90.0	89.4	+0.6
14. " "	88.7	87.3	+1.4
25. " "	99.2	98.6	+0.6
25. " "	98.8	97.9	+0.9

Der mittlere Fehler ± 0.97

Da die Anbringung des zweitens Ventilators den mittleren Fehler bei den Controlversuchen nicht herabgesetzt hat, muss man annehmen, dass eine hinreichende Mischung der Luft in der Respirationskammer schon durch einen Ventilator erreicht wird. Es ist möglich, dass die brennende Lampe zur Mischung beiträgt. Der zweite Ventilator wird doch fortwährend beibehalten.

Nach den oben erwähnten Lampenversuchen hat man bei den Versuchen mit dem Sondén-Tigerstedt'schen Respirationsapparate nicht grössere Fehler als ± 0.92 g CO₂ zu befürchten. In der That

ist der Fehler noch kleiner, da jene Fehlergrenzen auch die Fehler umfassen, welche aus den Wägungen der Lampe herrühren. Der Fehler, welcher von dem Apparate selbst entstammt, beträgt, wie die obige Berechnung erwiesen hat, nur $\pm 0.76\%$ CO_2 , und bei dieser Berechnung bin ich nicht von den günstigsten Voraussetzungen ausgegangen.

Bei Versuchen kürzerer Dauer als $\frac{1}{2}$ Stunde hat man, nach den Lampenversuchen zu urtheilen, einen grösseren Fehler zu befürchten. Es ist auch klar, dass, wenn man zwei halbstündige Versuchsperioden einander unmittelbar folgen lässt, wobei also nur drei Bestimmungen des CO_2 -Gehaltes ausgeführt werden, und die zweite Bestimmung für die beiden Versuchsperioden gemeinsam ist, man grössere Fehler bekommt. Bei den Respirationsversuchen hat man aber ein solches Verfahren vermieden. In den Tabellen, welche die Ergebnisse der einzelnen Versuche enthalten, werden nur solche CO_2 -Werthe zusammengestellt, welche sich auf halbstündige oder noch längere Versuchsperioden beziehen. Niemals sind die Respirationsversuche in derjenigen Weise angeordnet, dass die Wirkung des zu studirenden Factors aus der Vergleichung solcher CO_2 -Werthe zu beurtheilen ist, welche aus zwei unmittelbar auf einander folgenden Versuchsperioden stammen.

Es ist deshalb unberechtigt, wie Rubner¹ zuwege gegangen ist, die Zuverlässigkeit der mit dem Sondén-Tigerstedt'schen Respirationsapparate erhaltenen Zahlen nur aus den grössten Schwankungen zu beurtheilen, welche sich in einem Lampenversuche mit mehreren einander unmittelbar folgenden, viertelstündigen Perioden vorfinden.

Die Grösse des zufälligen Fehlers, welcher den mit dem Respirationsapparate ausgeführten Bestimmungen anhaftet, geht auch aus den Ergebnissen solcher Respirationsversuche hervor, bei welchen die betreffende Versuchsperson möglichst vollständige Muskelruhe im nüchternen Zustande eingehalten hat. Die mittlere Abweichung in einigen solchen von Prof. Johansson² zusammengestellten Versuchsreihen ist derselben Grösse wie der mittlere Fehler bei meinen Lampenversuchen. Bei einer von Koraen³ ausgeführten Reihe von 12 Versuchen (Dauer: 1 Stunde) beträgt die mittlere Abweichung nur $\pm 0.68\%$ CO_2 , was sogar niedriger ist als der von mir hier oben berechnete Fehler $\pm 0.76\%$ CO_2 .

¹ Rubner, *Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung*. 1902. S. 217.

² Johansson, *Dies Archiv*. Bd. VIII. S. 96.

³ Koraen, *Dies Archiv*. 1900. Bd. XI. S. 179.

Die chemische Wärmeregulation bei Menschen.¹

Von

J. E. Johansson.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Eine Untersuchung über den Einfluss der Temperatur auf die Kohlensäureabgabe bei Menschen, welche ich vor einigen Jahren in diesem Archiv² mittheilte, ist von Rubner³ sehr eingehend kritisirt worden. In meinem Aufsatz habe ich angegeben, dass ich bei meiner Untersuchung von der Rubner'schen Lehre, betreffs der chemischen Wärmeregulation, und von der Arbeit Rumpel's, betreffs der Einwirkung der Bekleidung auf den Wärmeverlust des Körpers ausging und die Schwankungen der Kohlensäureabgabe bei verschiedener Bekleidung bestimmen wollte. Ich habe weiter die chronologische Entwicklung meiner Arbeit geschildert. Rubner hat sich die Mühe gegeben, nachzuweisen, dass ich Rumpel missverstanden haben soll und dass meine ersten Versuche nichts beweisen. Eine Gegenkritik in diesen Stücken dürfte Niemand interessiren. Ich habe selbst angegeben, dass die Abkühlung bei den ersten Versuchen zu gering war, um die CO₂-Abgabe zu beeinflussen, und ich gebe gern zu, dass die betreffenden Versuchspersonen sich zu diesen Versuchen nicht geeignet haben. Sie haben nämlich nicht die nöthige Muskelruhe beobachtet. Ich stellte daher Versuche auf mich selbst an und nur aus diesen Versuchen habe ich Schlüsse betreffs der chemischen Wärmeregulation gezogen. Ich gebe hier diejenige Tabelle wieder — Tab. XIV in dem betreffenden Aufsatz —, welche die hauptsächlichsten Ergebnisse dieser Versuche enthält. Zugleich gebe ich die Länge der Beobachtungsperioden an, auf welche sich die angeführten Zahlen —

¹ Der Redaction am 22. December 1903 zugegangen.

² Dies Archiv Bd. VII. S. 123.

³ Rubner, *Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung*. 1902.

CO₂-Abgabe in $\frac{1}{2}$ Stunde — beziehen. Die Dauer der Kälteperiode ist bei allen Versuchen $1\frac{1}{4}$ Stunde gewesen.

Versuch	Temp. im Resp.-Zimmer Grad	CO ₂ -Abgabe in $\frac{1}{2}$ Stunde g	Abweichung vom Mittel	Länge der Beobach- tungsperiode
II	13.7	10.3	-1.3	$\frac{3}{4}$ Stunde
VIII	14.4	11.9	+0.3	$\frac{1}{2}$ „
VII	15.3	10.2	-1.4	1 „
V	16.7	12.8	+1.2	$\frac{1}{2}$ „
VI	18.8	11.2	-0.4	$\frac{3}{4}$ „
XI	19.8	11.8	+0.2	1 „
XIII	20.6	12.4	+0.8	1 „
XIV	20.7	12.8	+1.2	1 „
XII	21.5	12.4	+0.8	$\frac{1}{2}$ „
XII	21.6	10.4	-1.2	$\frac{1}{2}$ „
Mittel		11.6	$\pm 1.03^1$	

Die Schwankungen der CO₂-Abgabe sind nicht grösser als bei den später ausgeführten Versuchsreihen², in welchen der fragliche Factor — variirende Temperatur in der Respirationskammer — nicht mitspielte. Man sieht auch sofort, dass jene Schwankungen der CO₂-Abgabe in keinem Zusammenhange mit den variirenden Temperaturen in der Respirationskammer stehen.

In Tab. XV in jenem Aufsätze gebe ich die Zahlen, welche sich auf die der Kälteperiode vorhergehenden Periode beziehen. Die Differenz, welche die Mittel aus den beiden Reihen erweisen, 11.6 bezw. 10.7³ CO₂, wird aus der ungleichen Körperstellung erklärlich, wie es aus meinen nachherigen Untersuchungen hervorgeht.³

Rubner hat meine Zahlen in anderer Weise zusammengestellt. Er berechnet für jeden Versuch ein Mittel für die Kälteperiode und eines für die Vor- und Nachperiode. Bei dieser Berechnung wird auch die viertelstündige Periode mitgenommen, während welcher die Versuchsperson aus dem Bette ging. — Ich habe speciell den Versuch so angeordnet, dass man den störenden Einfluss jener Muskelarbeit ausschliessen könnte. — Das Mitnehmen jener Periode wird besonders bedenklich, wenn man das Mittel in der von Rubner angewendeten Weise berechnet, wie aus folgendem Beispiel (Vers. VII) hervorgeht:

¹ Siehe *dies Archiv*. Bd. VIII. S. 96. Note.

² *Dies Archiv*. 1898. Bd. VIII. S. 108.

³ *Dies Archiv*. Bd. VIII. S. 117.

Zeit	CO ₂ g	CO ₂ -Abgabe in 1/4 Stunde	Temp	Bemerkungen
9 ^h 15'	9.1	9.1	14.9°	geht aus dem Bette
9 ^h 30'				
10 ^h 30'	20.4	5.1	15.3°	sitzt ruhig nackt
Mittel (nach Rubner).		7.1		
„ (gewöhnl. Rechnung)		5.9		

Rubner sagt ausdrücklich, dass ich diese Zusammenstellung nicht ausgeführt habe. In Tab. XVIII habe ich aber sowohl den absoluten wie den procentischen Unterschied der CO₂-Abgabe während und vor der Abkühlung angegeben und in Tab. XIX sind die Differenzen (in Procenten) nach steigender Temperatur geordnet. Diese Differenzen erweisen keinen Zusammenhang mit der Temperatur in der Respirationskammer.

Dass ich in Tab. XIV und XIX diejenigen Versuche und Versuchsperioden nicht mitgenommen habe, bei welchen im Protokolle „Zittern“ angegeben wird, halte ich für das einzig Richtige, da es gilt, die von Muskelbewegungen unabhängige CO₂-Abgabe zu studiren. Wenn Rubner der Ansicht ist, dass Zittern keinen nennenswerthen Einfluss auf die CO₂-Abgabe hat, so muss er auch zugeben, dass das Ausschliessen solcher Versuche keinen nennenswerthen Einfluss auf die Endresultate haben kann. Die Rolle, welche das fragliche Ausschliessen in meiner Versuchsreihe gespielt hat, wird weiter unten erwähnt.

Bei den ersten Versuchen, welche ich auf mich selbst anstellte, wusste ich noch nicht, dass man die Aufmerksamkeit auf das Unterdrücken der Muskelbewegungen speciell richten muss. Ich beschäftigte mich mit Lesen. Bei Versuch I, 26. März 1895, ist im Protokolle angeführt, dass Zittern und Kältegefühl so stark waren, dass das Lesen gestört wurde. Ich habe auch in meinem Aufsatze angeführt, dass die Empfindungen, welche von der Berührung der kalten und in Bewegung sich befindenden Luft mit der nackten Körperoberfläche eine völlige Muskelruhe nicht gestatten, ehe man sich daran gewöhnt hat. Rubner nimmt keine Rücksicht auf diese Umstände. Er stellt alle Kälteperioden gleich und nimmt ein Mittel für die CO₂-Abgabe.

Rubner sagt, dass die Länge meiner Beobachtungsperioden zu kurz ist. Die Kälteperiode beträgt 1 1/4 Stunde. Die CO₂-Abgabe während der ersten Viertelstunde wurde, wie oben erwähnt, nicht

mitgenommen. Von dem übrigen Theil der Kälteperiode wurde in einigen Versuchen $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{2}$ Stunde nicht mitgenommen und zwar in Versuch II, VI und VIII, weil Zittern eintrat, in Versuch V, weil ich während der ersten halben Stunde mich mit Lesen beschäftigte und die Aufmerksamkeit auf das Unterdrücken der Muskelbewegungen nicht richtete. Von den in Tab. XIV zusammengestellten Zahlen, CO_2 -Abgabe in $\frac{1}{2}$ Stunde während der Kälteperiode, beziehen sich also 4 auf eine Beobachtungsperiode von 1 Stunde, 2 auf $\frac{3}{4}$ Stunde und 4 auf $\frac{1}{2}$ Stunde. In keinem Falle war die Beobachtungsperiode kürzer als $\frac{1}{2}$ Stunde. Es ist deshalb auffällig, dass Rubner bei der Zusammenstellung meiner Zahlen dieselben auf viertelstündige Perioden bezieht. Dies ist um so auffälliger, da Rubner vorher einen von mir mitgetheilten Controlversuch angeführt hat, aus welchem es hervorgeht, dass die Versuchsfehler bei viertelstündigen Beobachtungsperioden verhältnissmässig gross sind. Ich habe in der That so kurze Beobachtungsperioden vermieden, und zwar auf Grund der Ergebnisse jenes Controlversuches.

Bei den meisten Versuchen wurden Luftproben alle 15 Minuten während der Kälteperiode entnommen. Ich konnte nämlich immer Zittern, Schüttelfrost u. s. w. befürchten und da ich jede Versuchsperiode, welche von einer solchen Störung betroffen wurde, als verloren betrachtete, wollte ich im voraus die Möglichkeit herstellen, möglichst viel von dem betreffenden Versuche zu retten. Wenn keine Störung stattgefunden hatte, brauchten nicht alle jene Proben analysirt zu werden. Ich gebe gern zu, dass es unnöthig war, die CO_2 -Abgabe in $\frac{1}{4}$ Stunde für jede Versuchsperiode zu berechnen und in die Versuchsprotokolle einzuführen, da ich diese Zahlen bei der Zusammenstellung der Versuchsergebnisse nicht benutzt habe.

Betreffs der Anmerkungen Rubner's gegen den Sondén-Tigerstedt'schen Respirationssapparat verweise ich auf einen Aufsatz in diesem Archiv von Cand. phil. Tora Rosenberg.

Es ist schwer zu verstehen, warum Rubner meine Versuchsanordnung tadelt, da in seinem eigenen Laboratorium Untersuchungen von Wolpert¹ u. A. mit derselben Anordnung ausgeführt worden sind, und zwar später als die meinigen. In beiden Fällen wurde die CO_2 -Abgabe einer Versuchsperson gemessen, während dieselbe die grösst mögliche Muskelruhe beobachtete. Die Temperatur der umgebenden Luft variirte von dem einen Versuche zum andern. Die Einwirkung der verschiedenen Temperaturen dauerte in meinen Ver-

¹ Wolpert, *Archiv f. Hygiene*. 1898. Bd. XXXIII.

suchen $1\frac{1}{4}$ Stunde, in Wolpert's 4 bis 6 Stunden; dafür war aber die Versuchsperson nackt in meinen, bekleidet in Wolpert's Versuchen. Wolpert hat ein etwas weiteres Temperaturintervall, 0° bis 40° , untersucht als ich, 13° bis 30° , was offenbar keinen principiellen Unterschied ausmacht. Die Versuchsperson befand sich im nüchternen Zustande bei meinen Versuchen, was nach Rubner das Hervortreten der chemischen Wärmeregulation begünstigen soll.¹ Bei Wolpert's Versuchen hatte die Versuchsperson 2 Stunden vorher Frühstück eingenommen. Bei meinen Versuchen lag die Versuchsperson in einem erwärmten Bette während $\frac{1}{2}$ Stunde unmittelbar vor der eigentlichen Versuchsperiode — der Kälteperiode. Eine solche Anordnung kann offenbar das Hervortreten der chemischen Wärmeregulation nur begünstigen und jedenfalls nicht dieselbe verwischen. Die Versuchsperson befindet sich nämlich vor dem eigentlichen Versuche in völliger Ruhe und ist der Einwirkung von Kältereizen entzogen. Dazu kommt, dass die Werthe der CO_2 -Abgabe während der Vorperioden eine Fortsetzung nach oben bilden — in der Richtung höherer Temperatur — von den Zahlen, welche den Kälteperioden entsprechen. Die Behauptung Rubner's, dass ich nur zwei beliebige Temperaturen herausgegriffen habe, um die entsprechenden Werthe der CO_2 -Abgabe unter einander zu vergleichen, ist nicht begründet.

In seiner Schrift „Biologische Gesetze“, 1887, theilte Rubner seine bekannten, schönen Versuche an Meerschweinchen mit, aus welchen es hervorging, dass die CO_2 -Abgabe continuirlich mit der Umgebungstemperatur sich ändert. Er fand es unmöglich, dass jenes regelmässige Verhalten durch Muskelbewegungen des Thieres hergestellt werden kann. Vielmehr musste man eine reflectorische, von Muskelbewegungen unabhängige Mehrung oder Minderung der in den Muskeln vorhergehenden Zersetzungen annehmen. In seiner Arbeit „Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung“, 1902, wendet Rubner sich gegen meinen Ausdruck „die Annahme einer von Muskelbewegungen unabhängigen chemischen Wärmeregulation wurde weiter durch die Arbeiten Rubner's begründet“ und giebt die folgende Definition: „Unter der chemischen Regulation verstehe ich nur jene biologischen Vorkommnisse, bei welchen die Erhaltung der Eigentemperatur durch die Vermehrung der Wärmeproduction beim ruhenden² Thier erzielt wurde“. Rubner hebt zugleich hervor, „dass die Definition der chemischen Wärmeregulation mit der Frage, woher die

¹ Rubner, *Biologische Gesetze*. 1887.

² Gesperrt von mir.

dadurch erregte Wärme stammt, gar nichts zu thun hat.“ Bei der Einwirkung der chemischen Wärmeregulation ist Rubner also nicht geneigt, auf die Frage näher einzugehen, ob man zwei verschiedene Arten Zerfallsprocesse im Muskel annehmen soll oder nicht. Ich gebe gern zu, dass diese Frage, wie interessant dieselbe in theoretischer Hinsicht sein mag, doch kein actuelles Interesse hat, da wir noch so wenig von den elementaren Processen im Muskel wissen. Rubner sucht vor Allem zu bestimmen, unter welchen Verhältnissen die chemische Wärmeregulation eintritt, d. h. der Zerfall im Körper mit der Abnahme der Umgebungstemperatur zu steigen anfängt. Besonders interessant ist das Verhalten des Menschen in dieser Hinsicht. Der Mensch kann sehr niedrige Temperaturgrade ertragen, ohne eine chemische Wärmeregulation zu erweisen, n. b. wenn die betreffende Versuchsperson völlige Muskelruhe einzuhalten vermag. Wird die Abkühlung weit genug getrieben, tritt eine Steigerung der CO_2 -Abgabe — eine chemische Wärmeregulation — ein. Wenn ich die Frage bei Seite lasse, ob diese Steigerung durch Frostbewegungen oder andere Processe in den Muskeln zu Stande kommt, so besteht keine Divergenz zwischen Rubner und mir. Ich bin mit ihm ganz einverstanden, wenn er die grosse Bedeutung der physikalischen Wärmeregulation beim Menschen hervorhebt. Nur eine Sache verwundert mich: Wenn Rubner von diesen Verhältnissen spricht, vergisst er immer zu erwähnen, dass jene Thatsache — dass der Mensch sehr niedrige Temperaturgrade ertragen kann, ohne eine chemische Wärmeregulation zu erweisen — zuerst durch die Untersuchungen von Loewy und von mir dargethan wurde. Die Arbeit Loewy's erwähnt Rubner im Vorbeigehen. Meiner Untersuchung widmet er grössere Aufmerksamkeit, indem er durch eine ungewöhnliche Rechnungsart aus meinen Versuchsergebnissen den Gegensatz herzuleiten sucht zu dem, was ungezwungen aus denselben hervorgeht. Das Rubner'sche Verfahren ist doch nicht von Andern gebilligt worden. Ich verweise auf die Uebersicht von Jaquet im letzten Jahrgang von „Ergebnissen der Physiologie“.

- - - - -

Zur Kenntniss des Phosphor-, Calcium- und Magnesiumumsatzes beim erwachsenen Menschen.¹

Von

G. Renvall.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

(Hierzu Taf. III.)

Erster Abschnitt.

Bilanzversuch über den N-, P-, Ca- und Mg-Umsatz.

In der ersten Versuchsreihe wurde eine an N, P, Ca, Mg, Fett, Asche und Trockensubstanz analysirte, gemischte Kost genossen und der Harn und Koth an denselben Bestandtheilen analysirt. Die Quantität der Kost wurde in verschiedenen Perioden variirt, und der Versuch beabsichtigte vor Allem, den Bedarf des erwachsenen Menschen an P, Ca und Mg aufzuklären.

Dieser Versuch dauerte vom 22. October bis zum 22. November 1902. Vom 23. November bis zum 15. December wurden Harn und Koth wie früher gesammelt und analysirt, die Kost aber nach Belieben genossen und nicht analysirt. Durch diese Nachperiode wollte ich untersuchen, wie sich die während des eigentlichen Versuches bestimmten Ausgaben im Harn und Koth bei der gewöhnlichen Kost verhielten.

Der Versuch fand an mir selber statt. Alter 22 Jahre 2 Monate, Körperlänge 174^{cm}, Körpergewicht am Anfange des Versuches 71.1^{kg}. Nervöses Temperament, sehr reichliche Salzsäureabsonderung im Ventrikel, sonst völlig gesund. Im Harn weder Eiweiss noch Zucker.

Der Versuchstag wurde von 7¹/₂ Uhr Vorm. gerechnet. Während

¹ Der Redaction am 28. December 1903 zugegangen.

der ganzen Versuchsdauer war ich mit der Laboratoriumsarbeit täglich etwa 15 Stunden beschäftigt. Stand um 5 Uhr Vormittags auf, ging um 10 Uhr Abends zu Bett.

Die Kost bestand aus hartem Brod, geräuchertem Schinken, Käse, Butter, Hafergrütze, Zwieback, wozu noch kamen Kochsalz und in einigen Abschnitten des Versuches Kreide. Die täglich genossenen Mengen dieser Nahrungsmittel sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Datum	Wasser ccm		Brod g			Schinken g			Käse g		Butter g			Hafergrütze g		Proton- zwieback g		NaCl g	CaCO ₃ g
	I	II	I	II	III	I	II	III	I	II	I	II	III	I	II	I	II		
22./X.	2650	—	175	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	150	—	—	—	6.5	—
23.	2900	—	150	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	100	—	—	—	6.5	—
24.	2400	—	150	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	100	—	—	—	6.5	—
25.	2700	—	150	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	100	—	—	—	6.5	—
26.	2300	—	150	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	100	—	—	—	6.5	—
27.	2400	—	150	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	100	—	—	—	6.5	—
28.	2500	—	150	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	100	—	—	—	6.5	—
29.	2200	—	150	150	—	—	—	—	50	—	100	—	—	100	—	—	—	6.5	—
30.	2500	—	150	150	—	—	—	—	50	—	150	—	—	150	—	—	—	8.7	—
31.	2700	—	150	150	—	—	—	—	50	—	150	—	—	150	—	—	—	5.5	—
1./XI.	2900	—	150	150	—	—	—	—	50	—	150	—	—	150	—	—	—	7.5	—
2.	2800	—	150	50	100	—	—	—	50	—	150	—	—	150	—	—	—	6.0	—
3.	2400	—	150	—	150	—	—	—	50	—	25	125	—	150	—	—	—	7.6	—
4.	2800	—	150	—	150	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	6.8	—
5.	2200	—	150	—	150	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	5.7	—
6.	2400	—	200	—	175	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	7.0	0.5
7.	2200	—	200	—	175	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	6.5	0.5
8.	2000	—	200	—	175	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	6.1	0.5
9.	2300	—	200	—	175	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	7.0	0.5
10.	—	2400	200	—	175	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	6.9	0.5
11.	—	2400	200	—	175	—	—	—	50	—	—	150	—	150	—	—	—	6.4	0.5
12.	—	2500	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	—	150	180	—	—	6.8	1.0
13.	—	2500	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	—	150	180	—	—	6.8	1.0
14.	—	2600	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	—	150	180	—	—	7.6	1.0
15.	—	2500	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	150	180	—	—	7.1	1.0
16.	—	2600	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	150	180	—	—	5.7	1.0
17.	—	2600	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	—	—	144	—	6.5	1.0
18.	—	2900	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	—	—	144	—	6.5	1.0
19.	—	2400	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	—	—	144	—	6.5	1.0
20.	—	2400	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	—	—	144	—	6.5	1.0
21.	—	2500	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	—	—	144	—	6.5	1.0
22.	—	2600	200	—	—	175	—	—	50	—	—	150	150	—	—	144	—	6.5	1.0

Da ich es mir nicht getraute, von der Versuchskost auf einmal grössere Quantitäten zu geniessen, entschloss ich mich, das tägliche Quantum auf 5 verschiedene Mahlzeiten zu vertheilen. Die Speiseordnung war folgende:

Um	9-00	Uhr	Vorm.	Hafergrütze, Butter, Wasser
„	11-30	„	„	Brod, Butter, Käse, Schinken, Thee.
„	2-30	„	Nachm.	Hafergrütze, Butter, Wasser.
„	5-30	„	„	Brod, Butter, Käse, Schinken, Thee.
„	9-30	„	„	Brod, Butter, Schinken, Wasser.

Ausserdem genoss ich vom 12. bis 22. November noch um 11-30 Uhr Vorm. und 5-30 Uhr Nachm. Zwieback aus Weizenmehl mit Zusatz von „Proton“, einem Kaseinpräparat, bereitet.¹

Nach der Quantität der genossenen Kost gliedert sich der Versuch in 5 Abschnitte, nämlich vom 22. bis 29. October, 30. October bis 5. November, 6. bis 11. November, 12. bis 16. November und vom 17. bis 22. November.

Der Koth wurde indess nur am Anfang und Ende des ganzen Versuches, und zwar nach 18stündigem Fasten, unter Anwendung getrockneter Blaubeeren abgegrenzt. Ich wollte die Verhältnisse nicht dadurch compliciren, dass ich am Ende eines jeden einzelnen Abschnittes die Abgrenzung vornahm; der Fehler, welcher dadurch entstehen würde, kann nicht gross sein, denn theils sind doch die einzelnen Abschnitte ziemlich lang und compensiren dadurch etwaige Unregelmässigkeiten in der Kothbildung, theils war die Defäcation eine sehr regelmässige und fand täglich um 6-30 Uhr Vorm. statt.

Der Koth wurde in eine Porzellanschale entleert und daselbst nach Zusatz von etwas Schwefelsäure am Wasserbad eingetrocknet.

Die N-Analysen wurden nach Kjeldahl in gewöhnlicher Weise ausgeführt.

Im Harn wurde der Phosphor durch Verbrennung mit Schwefel- und Salpetersäure nach Neumann bestimmt.² Zu jeder Analyse wurden 10^{cem} Harn genommen. Etwa 5^{cem} H₂SO₄ genügten zur Verbrennung, wenn die bei der Erhitzung weggehende Salpetersäure von Zeit zu Zeit wieder ersetzt wurde. (Man muss es vermeiden, zu viel H₂SO₄ zuzusetzen, weil dabei das Entstehen der Molybdatfällung wesentlich verhindert wird.) In der nach der Verbrennung farblosen Flüssigkeit wurde die Säure durch Ammoniak neutralisirt und der Phosphor in gewöhnlicher Weise als Ammonium-Phosphormolybdat gefällt. Die Flüssigkeit mit der Fällung blieb die Nacht über stehen. Die Molybdatfällung wurde dann

¹ Vgl. Ehrström, *Dies Archiv*. 1908. Bd. XIV. S. 86.

² Neumann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. 1902. Bd. XXXVII.

nach Woy in den Siebtiegel gebracht und bis zum Auftreten einer dunkelgrünblauen Farbe erhitzt. $\frac{1}{60}$ dieser Masse ist reiner Phosphor.

Zur P-Bestimmung im Brod und im Koth wurde die Substanz eingäschert, die Asche mit concentrirter HCl versetzt und die Lösung zum Trocknen abgedampft. Der Rückstand wurde in HCl gelöst, mit heissem Wasser abgespült und das nicht Gelöste abfiltrirt. Bei den übrigen Nahrungsmitteln wurde die Asche in verdünnter HCl und heissem Wasser gelöst. Im Filtrate wurde der Phosphor als Ammonium-Phosphormolybdat gefällt und die Analyse wie oben beschrieben fortgesetzt. Durch besondere Controlversuche wurde nachgewiesen, dass die Anwendung der Salzsäure keinen Verlust an P bewirkte.

Zur Bestimmung des Calciums und Magnesiums im Harn wurde der Harn mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag abfiltrirt und in möglichst geringer Menge verdünnter Salzsäure gelöst. Diese Lösung wurde mit Ammoniumacetat und ein paar Tropfen Eisessig versetzt und dann unter tropfenweise stattfindendem Zusatz von Ammoniumoxalatlösung (5 Proc.) fast bis zum Kochen erwärmt. Hierbei fällt das Ca-Oxalat immer in grossen, leicht abfiltrirbaren Krystallen aus. Der Niederschlag, der mit der Lösung 6 Stunden lang stehen blieb, wurde abfiltrirt und mit heissem Wasser sorgfältig gewaschen. Zum Filtrate wurde dann $\frac{1}{3}$ Volumen Ammoniak (spec. Gew. 0.96) zugesetzt, wodurch das Magnesium als Ammonium-Magnesiumphosphat herausfiel. Lösung und Niederschlag blieben die Nacht über stehen, dann filtrirt und der Niederschlag mit Ammoniakwasser (3 Vol. H_2O + 1 Vol. NH_4OH) gewaschen. Nach Glühen bis constantem Gewicht wurde das Calcium als CaO gewogen, das Magnesium nach Glühen und Zusatz von ein paar Tropfen HNO_3 mit nachfolgendem wiederholtem Glühen als $P_2Mg_2O_7$ gewogen.

Zu jeder Analyse wurden 200^{cem} Harn benutzt.

Das Fällen des Kalkes in der Gegenwart von Phosphorsäure ist mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, da ja letztere leicht mit fällt und dann das Gewicht des Niederschlages vergrössern kann. Indess scheint dieser Uebelstand bei dem beschriebenen Vorgehen keinen Einfluss zu haben. Ich habe nämlich wiederholt den Ca-Oxalatniederschlag an Phosphor untersucht, und erst wenn mehrere Niederschläge zusammengeschlagen wurden, hat die Lösung bei Zusatz des Ammoniummolybdates eine schwache gelbe Färbung angenommen.

Zur Bestimmung des Calciums und Magnesiums in den Nahrungsmitteln und in dem Koth wurden diese in gewöhnlicher Weise eingäschert, die Asche in HCl gelöst, aus der Lösung des Phosphors mit Ammoniumacetat und Eisenchlorid gefällt; Erwärmen fast bis zum Kochen. Der Niederschlag wurde abfiltrirt und 1 bis 2 Mal, je nach seiner Grösse, wieder in HCl gelöst. Die Lösungen wurden durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak aufs Neue gefällt. Die Niederschläge wurden mit Ammoniumacetatlösung (1 Proc.) sehr sorgfältig gewaschen. Dabei muss die grösste Genauigkeit eingehalten werden, denn sowohl das Calcium, als das Magnesium adhären stark an dem voluminösen, der Hauptsache nach aus Eisenphosphat bestehenden Niederschlag. Die vereinigten Filtrate

werden am Wasserbade zu kleinem Volumen abgedampft, wonach das Calcium in gewöhnlicher Weise mit Ammoniumoxalat gefällt wurde. Aus dem Filtrate wurde endlich das Magnesium durch Zusatz von Ammoniak und Natriumphosphat gefällt.

Zur Bestimmung des totalen Aschengehaltes wurde der Harn am Wasserbade verdampft, wonach der Rückstand bis zum Eintritt der Verkohlung leicht erhitzt wurde. Der Rückstand wurde mit Wasser extrahirt und die Kohle abfiltrirt. Verdampfen des Filtrates, Verbrennung des Filtrums und sehr schwaches Glühen des festen Rückstandes. Zu jeder Bestimmung wurden 10 bis 25^{cem} Harn benutzt.

Sämmtliche Aschenanalysen des Harnes sind von Cand. phil. Fräulein N. Sahlbom ausgeführt worden.

Das Fett in der Kost und im Koth wurde nach Soxhlet bestimmt. und zwar dauerte die Extraction etwa 30 Stunden.

Das Wasser und die Gesamttasche in der Kost und im Koth wurden in gewöhnlicher Weise bestimmt.¹

Die Kohlehydrate sind aus der Differenz berechnet. Dabei ist das Eiweiss als 6.25 N in Rechnung gebracht.

Zum Versuche wurde Brod (hartes schwedisches Roggenbrod) und Hafergrütze in so grossen Mengen auf ein Mal gekauft, dass sie für die ganze Versuchsdauer genügten. Die Hafergrütze wurde als Brei im Verhältniss von 75^g Grütze : 300^{cem} Wasser genossen. Wie der Protonzwieback wurden sie in geschlossenen Blechbüchsen an trockenem Orte aufbewahrt. Die Schinken, 3 Stück, und die Käse, 2 Stück, waren sorgfältig in Stanniolpapier gewickelt. Von den Schinken wurde nur die von makroskopisch sichtbarem Fett sorgfältig befreite Muskelsubstanz benutzt. Die Butter wurde in 3 verschiedenen Portionen gekauft. Das Wasser wurde in 2 Portionen von je 60 Liter geholt und in einer grossen Glasflasche aufbewahrt.

Der Protonzwieback wurde wesentlich nach dem Recepte Ehrström's gebacken: 1200^g Weizenmehl, 200^g Proton, 480^g Butter, 120^g Zucker und 240^{cem} Milch, indess mit dem Unterschied, dass bei der ersten Portion nur etwa 700^g Mehl und bei der zweiten bedeutend mehr Milch benutzt wurde.

Am 22. bis 29. October und 17. bis 22. November wurde das zum Salzen von Speisen benutzte Kochsalz nicht gewogen, sondern nur gemessen. In Folge dessen findet sich für diese Tage ein Fehler in der Bestimmung der Gesamttasche vor, welcher indess nach meinen Wägungen im Mittel pro Tag nur etwa $\pm 0.2^g$ betragen dürfte.

Die procentige Zusammensetzung der genossenen Nahrungsmittel

¹ Dieses Verfahren bei der Einäscherung ist indess nicht genau, weil ein Verlust von NaCl nicht völlig vermieden werden kann. Die Aschebilanzen sind darum nur mit aller Reservation angeführt.

ist im Anhang I angegeben. Betreffs derselben möchte ich bemerken, dass der Ca-Gehalt des Käses nach meinen Analysen 0.8 bis 0.9 Proc. beträgt, während Andere fast den doppelten Werth und wieder Andere niedrigere Zahlen als ich gefunden haben. Der Ca-Gehalt des Käses scheint daher innerhalb ziemlich weiter Grenzen zu variiren.

Auch im Fleisch kommen grosse Variationen des Calciumgehaltes vor. Im Allgemeinen wird er im frischen Fleisch gleich 0.008 bis 0.02 Proc. angegeben. Ich habe die Zahlen 0.025 bis 0.03 Proc. gefunden, bemerke aber, dass der bei meinen Versuchen benutzte Schinken geräuchert und gesalzen war, wodurch natürlich der Wassergehalt sich etwas vermindert hatte.

Zum Zwecke der Analysen wurden Scheiben durch die ganze Dicke des Schinkens bis zum Knochen geschnitten, von Sehnen und Fett sorgfältig befreit und fein gehackt.

Zur Brodanalyse wurden von mehreren Kuchen Stückchen sowohl aus dem Innern als von dem Rande genommen; dieselben wurden fein pulverisirt und gut durchmischt. Der Ca- und Mg-Gehalt des Brodes scheint auch ein sehr wechselnder zu sein, indem einige Autoren viel mehr Ca als Mg gefunden haben, andere mehr Mg als Ca.

Zur Käseanalyse wurden Proben aus verschiedenen Theilen des Käses genommen.

Periode	Datum	Körper- gewicht	Eiweiss		Fett		C-Hydr.		Asche		Trocken- substanz		Calorien	
		g	g		g		g		g		g		g	
			Einn.	Fäc.	Einn.	Fäc.	Einn.	Fäc.	Einn.	Fäc.	Einn.	Fäc.	Einn.	Fäc.
I	22./X.	71.1	85.4	13.4	108.9	4.9	231.3	13.0	35.1	4.7	463.2	36.8	2312	154
	23.—29.	70.9	74.3	13.4	106.4	4.9	178.7	13.0	33.5	4.7	395.4	36.8	2026	154
	Mittel	71.0	75.7	13.4	106.7	4.9	185.3	13.0	33.7	4.7	408.9	36.8	2062	154
II	30.—1./XI.	69.6	82.6	14.6	149.6	6.7	213.0	15.8	33.8	4.6	481.4	41.7	2603	187
	2.	—	86.3	14.6	148.4	6.7	213.0	15.8	30.3	4.6	480.6	41.7	2607	187
	3.	69.0	88.4	14.6	150.0	6.7	213.0	15.8	30.2	4.6	484.5	41.7	2631	187
	4.—5.	68.7	88.5	14.6	150.4	6.7	213.1	15.8	28.9	4.6	478.7	41.7	2636	187
	Mittel	69.1	85.6	14.6	149.7	6.7	213.0	15.8	31.4	4.6	480.9	41.7	2617	187
III	6.—11.	67.6	100.6	16.0	151.2	7.2	249.8	15.3	33.1	5.4	537.8	43.8	2843	195
	Mittel	67.6	100.6	16.0	151.2	7.2	249.8	15.3	33.1	5.4	537.8	43.8	2843	195
IV	12.—14.	67.2	141.9	18.4	196.8	8.1	334.4	18.6	36.6	5.9	712.2	51.0	3783	227
	15.—16.	—	142.3	18.4	196.1	8.1	335.4	18.6					3782	227
	Mittel	67.2	142.1	18.4	196.5	8.1	334.8	18.6	36.6	5.9	712.2	51.0	3783	227
V	17.—22.	67.2	132.6	22.4	182.3	10.0	326.3	20.3	36.1	7.7	679.5	60.4	3577	268
	Mittel	67.2	132.6	22.4	182.3	10.0	326.3	20.3	36.1	7.7	679.5	60.4	3577	268

Sämmtliche Analysen sind Mittelwerthe von mindestens zwei gut stimmenden Doppelanalysen.

Zur allgemeinen Orientirung über den Gang des Versuches stelle ich in vorstehender Tabelle eine Uebersicht über die in den verschiedenen Perioden des Versuches stattgefundenen Einnahmen und die entsprechenden Ausgaben im Koth zusammen.

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, war die Kost während der 1. Periode absolut ungenügend; sie betrug im Mittel nur 2062 Cal., von welchen nur 1908 Cal. (= 26.9 pro Kilogramm Körpergewicht) ausgenützt wurden. Auch während der 2. Periode mit 35 Cal. (ausgenützt) pro Kilogramm Körpergewicht muss die Kost angesichts der ziemlich anstrengenden Arbeit noch als knapp bezeichnet werden, was auch daraus hervorgeht, dass das Körpergewicht ununterbrochen herabsinkt. Dasselbe ist sogar während der 3. Periode mit im Mittel 39 Cal. (ausgenützt) pro Kilogramm Körpergewicht der Fall. Erst bei einer Nettozufuhr von 52.9 Cal. (Periode IV) hält sich das Körpergewicht unverändert.

In folgender Tabelle habe ich den procentigen Verlust im Koth zusammengestellt.

Periode	Im Koth in Procenten der Kost:					
	Eiweiss	Fett	Kohlehydr.	Asche	Trockensubst.	Calorien
I.	17.7	4.6	7.0	14.0	9.1	7.5
II.	17.1	4.5	7.4	14.7	8.7	7.2
III.	15.9	4.8	6.1	16.3	8.1	6.9
IV.	13.0	4.1	5.6	16.1	7.2	6.0
V.	16.9	5.5	6.2	21.8	8.9	7.5
Der ganze Versuch	16.1	4.7	6.5	16.5	8.4	7.0

In mehreren Versuchsreihen hat man in Amerika unlängst die Ausnützung der Nahrung bei gemischter Kost untersucht. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass der Verlust beim Eiweiss 11.7 bis 3.8, beim Fett 12.7 bis 1.7, bei Kohlehydraten 5.2 bis 0.9, sowie bei Calorien 12.7 bis 2.6 Proc. beträgt.¹ Durchschnittlich beträgt bei mir der Verlust an Eiweiss 16.1, an Fett 4.7, an Kohlehydraten 6.5, an Asche 16.5, an Trockensubstanz 8.4 und an Calorien 7.0 Proc.

¹ Vgl. *U. S. Department of Agriculture. Office of experiment stations.* Bul. 44, 53, 69, 89, 98, 109, 117. Washington 1897 bis 1902.

Wie ersichtlich, stimmen meine Zahlen mit den von den amerikanischen Autoren gefundenen sehr gut überein. Nur in Bezug auf das Eiweiss macht sich ein Unterschied bemerkbar, was übrigens selbstverständlich ist, da meine Kost verhältnissmässig viel an vegetabilischen Nahrungsmitteln enthielt.

Der Stickstoff.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der Stickstoffbestimmungen.

N-Einnahmen und Ausgaben im Bilanzversuche.

Periode	Datum	Einnahmen g	Ausgaben, g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
I.	22./X.	13.66	16.83	2.15	18.98	-5.32
	23.	11.88	16.53	2.15	18.68	-6.80
	24.	11.88	15.65	2.15	17.80	-5.92
	25.	11.88	16.28	2.15	18.43	-6.55
	26.	11.88	15.58	2.15	17.73	-5.85
	27.	11.88	14.42	2.15	16.57	-4.69
	28.	11.88	13.95	2.15	16.10	-4.22
	29.	11.88	12.91	2.15	15.06	-3.18
	Mittel	12.10	15.29	2.15	17.44	-5.34
II.	30.	13.21	13.19	2.34	15.53	-2.32
	31.	13.21	12.80	2.34	15.14	-1.93
	1./XI.	13.21	12.79	2.34	15.13	-1.92
	2.	13.80	13.45	2.34	15.79	-1.99
	3.	14.15	14.63	2.34	16.97	-2.82
	4.	14.16	15.51	2.34	17.85	-3.69
	5.	14.16	15.80	2.34	18.14	-3.98
	Mittel	13.70	14.02	2.34	16.36	-2.66
III.	6.	16.10	16.36	2.56	18.92	-2.82
	7.	16.10	16.52	2.56	19.08	-2.98
	8.	16.10	15.46	2.56	18.02	-1.92
	9.	16.10	15.90	2.56	18.46	-2.36
	10.	16.10	16.60	2.56	19.16	-3.06
	11.	16.10	16.81	2.56	19.37	-3.27
	Mittel	16.10	16.28	2.56	18.84	-2.74
IV.	12.	22.70	18.78	2.95	21.73	+0.97
	13.	22.70	19.33	2.95	22.28	+0.42
	14.	22.70	19.51	2.95	22.46	+0.24
	15.	22.77	19.92	2.95	22.87	-0.10
	16.	22.77	20.66	2.95	23.61	-0.84
	Mittel	22.73	19.64	2.95	22.59	+0.14

(Fortsetzung.)

Periode	Datum	Einnahmen g	Ausgaben, g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
V.	17./XI.	21.22	20.91	3.59	24.50	-3.28
	18.	21.22	19.98	3.59	23.57	-2.35
	19.	21.22	20.03	3.59	23.62	-2.40
	20.	21.22	20.23	3.59	23.82	-2.60
	21.	21.22	19.31	3.59	22.90	-1.68
	22.	21.22	20.14	3.59	23.73	-2.51
	Mittel	21.22	20.10	3.59	23.69	-2.47

Dass die N-Bilanz in den drei ersten Perioden negativ ist, bietet an sich nichts Auffallendes dar, wenn wir bedenken, dass während derselben das Körpergewicht ununterbrochen herabsank; wenn einmal der Körper gezwungen wird, theilweise auf Kosten seiner eigenen Substanz zu leben, so wird dabei in der Regel, wenn auch nicht immer, nicht allein das Körperfett, sondern auch das Körpereiwiss in Anspruch genommen.

In der IV. Periode besteht N-Gleichgewicht und es tritt sogar ein kleiner N-Ansatz auf — während der V. Periode begegnen wir wiederum der negativen Bilanz, obgleich die Kost jetzt vollkommen genügend ist. Die Erklärung dieses Umstandes ist vor Allem in der grossen N-Menge des Kothes zu suchen, denn diese beträgt im Mittel pro Tag nicht weniger als 3.59^g. Uebrigens ist zu bemerken, dass die Stickstoffsubstanz zum grossen Theil vegetabilischen Ursprungs war.

Um Aufschluss über meine gewöhnliche Kost zu bekommen, sammelte und analysirte ich, wie schon bemerkt, für die Zeit vom 23. November bis 15. December Harn und Koth. Die Kost enthielt vom 23. bis 30. November, neben sonstigen Nahrungsmitteln, 50^g Käse, 2 Eier und 800^{ccm} Milch, vom 31. November bis 6. December weder Käse, Eier, noch Milch, vom 7. bis 15. December war die Kost die gewöhnliche, ohne irgend welche besondere Maassregeln (s. nachstehende Tabelle).

Bei meiner gewöhnlichen Kost ist also die mittlere N-Abgabe im Harn etwa 19^g und im Koth etwa 2.5^g, insgesamt 21.5^g. Die negative Bilanz in Periode V des Versuches, wo die Zufuhr 21.22, die Ausgaben im Harn 20.10 und im Koth 3.59^g betrugen, ist daher wesentlich durch die grosse Menge des im Koth abgegebenen Stickstoffes zu erklären.

N-Ausgaben während der Nachperiode.

Nach- periode	Datum	Ausgaben, g		Summa g
		Harn	Koth	
I.	23./11.	16.60	2.30	18.90
	24.	18.76	2.30	21.06
	25.	19.91	2.30	22.21
	26.	—	2.30	—
	27.	21.79	2.30	24.09
	28.	16.28	2.30	18.58
	29.	21.81	2.30	24.11
	30.	23.00	2.30	25.30
	Mittel	19.74	2.30	22.04
II.	1./XII.	19.30	2.63	21.93
	2.	28.12	2.63	25.75
	3.	17.68	2.63	20.31
	4.	17.45	2.63	20.08
	5.	—	2.63	—
	6.	16.96	2.63	19.59
	Mittel	18.90	2.63	21.53
III.	7.	17.96	2.51	20.47
	8.	19.52	2.51	22.03
	9.	18.04	2.51	20.55
	10.	17.85	2.51	20.36
	11.	18.54	2.51	21.05
	12.	19.20	2.51	21.71
	13.	—	2.51	—
	14.	—	2.51	—
	Mittel	18.52	2.51	21.03

Prausnitz¹ hat die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass bei einer sehr gut ausnutzbaren Kost der Stickstoff des Kothes in Procenten der Trockensubstanz nur wenig variirt, was seiner Ansicht nach bezeugt, dass der Koth in diesem Falle als fast vollständig aus Darmsäften u. s. w. bestehend zu betrachten ist. Dieser „Normalkoth“ enthält in der Trockensubstanz im Mittel 8.65 Proc. Stickstoff (die Grenzwerte sind 8.2 bzw. 9.2 Proc.). Dagegen betrug der procentige Gehalt des Trockenkothes an N bei einer beliebig gewählten Versuchskost, welche unter Anderem auch Gemüse und Salat enthielt, 6.07 bis 6.76. Auf

¹ Prausnitz, *Zeitschr. f. Biol.* 1897. Bd. 35. S 337 fg.

Grund dieser und anderer Erfahrungen kommt Prausnitz zu dem Resultate, dass, wenn Nahrungsmittel genossen wurden, welche die Ausscheidung von Cellulose und Stärke mit dem Koth bedingen, der N-Gehalt des Koths herabgedrückt wird, und wenn andererseits Nahrungsmittel mit hohem N-Gehalt, welche unvollständig resorbirt werden, aufgenommen werden, der N-Gehalt des Koths ein noch höherer als der des Normalkoths wird. Ohne näher auf diese Fragen einzugehen, will ich nur bemerken, dass auch bei meinem Versuche der N-Gehalt des Trockenkoths sehr constant ist. Derselbe beträgt nämlich in Procenten:

Periode	I	5.97
"	II	5.61
"	III	5.85
"	IV	5.68
"	V	5.94
Nachperiode	I	5.81
"	II	5.83
"	III	5.55

Hierzu ist noch ein im 2. Abschnitte dieser Abhandlung zu erwähnender Versuch zuzufügen, bei welchem ich eine fast N-freie Kost genoss. Die entsprechenden Fäces enthielten 5.72 Proc. N auf der Trockensubstanz. In einem ähnlichen Versuche an einer anderen Versuchsperson betrug der Stickstoff 5.24 Proc. der Trockensubstanz.

Sonst bietet die N-Abgabe bei diesem Versuche nichts Anderes, als was schon längst bekannt ist, dar.

Der Phosphor.

In folgender Tabelle sind alle Angaben über den Phosphorstoffwechsel bei meinem Versuche zusammengestellt.

P-Einnahmen und Ausgaben im Bilanzversuche.

Periode	Datum	Einnahmen g	Ausgaben, g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
I.	22./X.	1.506	1.463	0.546	2.009	-0.503
	23.	1.226	1.428	0.546	1.974	-0.748
	24.	1.226	1.314	0.546	1.860	-0.634
	25.	1.226	1.236	0.546	1.782	-0.556
	26.	1.226	1.105	0.546	1.651	-0.425
	27.	1.226	1.140	0.546	1.686	-0.460
	28.	1.226	1.095	0.546	1.641	-0.415
	29.	1.226	1.093	0.546	1.639	-0.413
	Mittel	1.281	1.234	0.546	1.780	-0.499

(Fortsetzung.)

Periode	Datum	Einnahmen g	Ausgaben, g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
II.	30./X.	1.466	1.035	0.685	1.720	-0.254
	31.	1.466	1.025	0.685	1.710	-0.244
	1./XI.	1.466	1.012	0.685	1.697	-0.231
	2.	1.495	1.147	0.685	1.832	-0.337
	3.	1.515	1.225	0.685	1.910	-0.395
	4.	1.516	1.165	0.685	1.850	-0.334
	5.	1.516	1.067	0.685	1.752	-0.286
	Mittel	1.491	1.097	0.685	1.782	-0.291
III.	6.	1.665	1.132	0.805	1.937	-0.272
	7.	1.665	1.074	0.805	1.879	-0.214
	8.	1.665	1.068	0.805	1.873	-0.208
	9.	1.665	0.996	0.805	1.801	-0.186
	10.	1.665	1.164	0.805	1.969	-0.304
	11.	1.665	1.115	0.805	1.920	-0.255
	Mittel	1.665	1.092	0.805	1.897	-0.232
IV.	12.	2.102	1.239	0.885	2.124	-0.022
	13.	2.102	1.166	0.885	2.051	+0.051
	14.	2.102	1.273	0.885	2.158	-0.056
	15.	2.105	1.227	0.885	2.112	-0.007
	16.	2.105	1.333	0.885	2.218	-0.118
	Mittel	2.103	1.248	0.885	2.133	-0.030
V.	17.	2.012	1.248	1.103	2.351	-0.339
	18.	2.012	1.294	1.103	2.397	-0.385
	19.	2.012	1.258	1.103	2.361	-0.349
	20.	2.012	1.199	1.103	2.302	-0.290
	21.	2.012	1.180	1.103	2.283	-0.271
	22.	2.012	1.112	1.103	2.215	-0.208
	Mittel	2.012	1.215	1.103	2.318	-0.306

Während der verschiedenen Perioden betrug die P-Zufuhr durchschnittlich bezw. 1.281, 1.491, 1.665, 2.103 und 2.012^g — dieselbe wurde also von der I. Periode bis zur IV. um 71.5 Proc. erhöht; während der letzten beträgt die Zunahme der I. Periode gegenüber nur 64.1 Proc.

Die durchschnittliche P-Abgabe im Harn ist bezw. 1.234, 1.097, 1.092, 1.248, 1.215. Das Mittel beträgt 1.177^g, die grössten Differenzen sind +0.071 und -0.085^g, d. h. +6.0 bezw. -7.2 Proc. Die P-Abgabe im Harn hat sich also trotz der verschiedenen grossen Zufuhr nur ziemlich wenig verändert.

Dagegen nimmt die P-Abgabe im Koth ununterbrochen zu und ist durchschnittlich bezw. 0.546, 0.685, 0.805, 0.885, 1.103^g. In Folge dieser grossen P-Abgabe im Koth bleibt die P-Bilanz die ganze Zeit hindurch negativ, obgleich der Verlust bei zunehmender Zufuhr immer geringer wird und bei der IV. Periode durchschnittlich nur 0.030^g beträgt.

Aus früheren Erfahrungen wissen wir, dass ein Theil des Kothphosphors unzweifelhaft dem Körper selber entstammt¹, und es lässt sich also nicht bestimmt sagen, in welchem Umfange der Kothphosphor in meinem Versuche einen Rückstand der genossenen Nahrung darstellt. Jedenfalls ist zu bemerken, dass ich in der III. bis V. Periode pro die 0.5 bis 1.0^g CaCO₃ genoss, und dass hierdurch möglicher Weise die P-Abgabe im Koth etwas erhöht worden ist. Wissen wir ja aus den Versuchen von Bertram², dass die Zufuhr von Kreide die P-Abgabe im Harn beträchtlich herabsetzt und die im Koth erhöht. In Bertram's Versuchen bekam allerdings die Versuchsperson 10^g CaCO₃ pro die.³

Auch kann natürlich die Beschaffenheit der Kost an und für sich in dieser Hinsicht eine gewisse Bedeutung haben. Wir kennen indess das Verhalten verschiedener phosphorhaltiger Nahrungsmittel gar zu wenig, um bestimmte Schlüsse ziehen zu können. Nicht ohne Interesse ist es aber, dass bei der Nachperiode die P-Menge im Koth, wenn Eier, Käse und Milch vermieden wurden, am geringsten war. Nachperiode I (mit Käse u. s. w.): 0.815^g P; Nachperiode II (ohne Käse u. s. w.): 0.602^g P; Nachperiode III (mit Käse u. s. w.): 0.816^g P.

Da es noch nicht als völlig entschieden angesehen werden kann, inwiefern der Phosphor in anorganischen Verbindungen dem organisch gebundenen Phosphor vom Stoffwechselstandpunkte aus vollständig gleichwerthig ist, ist es auch nicht möglich, etwas Bestimmtes über den thatsächlichen P-Bedarf des erwachsenen Menschen zu sagen. Wo P-Gleichgewicht oder sogar P-Ansatz vorhanden ist, da kann man jedenfalls einen Grenzwert aufstellen. Wenn aber, wie in meinem Versuch, die P-Bilanz die ganze Zeit negativ bleibt, so wäre es doch möglich, dass dieselbe P-Menge, aber in anderer Bindung, das Gleich-

¹ Müller, *Archiv für pathol. Anat.* 1893. Bd. CXXXI. Suppl. S. 18, 67; Müller, *Zeitschr. f. Biol.* 1884. Bd. XX. S. 334; Munk, *Arch. für die ges. Physiol.* 1894. Bd. LVIII. S. 319; C. Tigerstedt, *Dies Archiv.* 1904. Bd. XVI. S. 70. Vgl. unten Abschnitt II.

² Bertram, *Zeitschr. f. Biol.* 1878. Bd. XIV. S. 356.

³ Vgl. auch die Versuche von Tereg und Arnold am Hunde. *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1883. Bd. XXXII. S. 150.

gewicht gestattet hätte. Der tägliche P-Verlust in Periode IV beträgt aber bei einer Zufuhr von 2.103^g P nur 0.030^g, und es ist dann wohl gestattet zu behaupten, dass ich mit einer nur wenig grösseren Zufuhr ins Gleichgewicht gekommen wäre.

Denselben Schluss scheint auch die Nachperiode zu gestatten.

P-Ausgaben während der Nachperiode.

Nach- periode	Datum	Ausgaben, g		
		Harn	Koth	Summa
I.	23./XI.	1.044	0.815	1.859
	24.	1.152	0.815	1.967
	25.	1.285	0.815	2.100
	26.	—	0.815	—
	27.	1.329	0.815	2.144
	28.	1.179	0.815	1.994
	29.	1.358	0.815	2.173
	30.	1.506	0.815	2.321
	Mittel	1.265	0.815	2.080
II.	1./XII	1.425	0.602	2.027
	2.	1.909	0.602	2.511
	3.	1.330	0.602	1.932
	4.	1.134	0.602	1.736
	5.	—	0.602	—
	6.	1.528	0.602	2.130
	Mittel	1.465	0.602	2.067
III.	7.	1.308	0.816	2.124
	8.	1.618	0.816	2.434
	9.	1.371	0.816	2.187
	10.	1.410	0.816	2.226
	11.	1.575	0.816	2.391
	12.	1.602	0.816	2.418
	13.	—	0.816	—
	14.	—	0.816	—
	Mittel	1.481	0.816	2.297

Als Summe der P-Abgabe im Harn und Koth finde ich durchschnittlich in Nachperiode I: 2.080^g, in Nachperiode II: 2.067^g, in Nachperiode III: 2.297^g — also Zahlen ganz derselben Grösse wie die bei dem Bilanzversuche ermittelten, und es lässt sich ja nicht gern vorstellen, dass ich auch bei freigewählter Kost ununterbrochen Phosphor von meinem Körper verloren hätte.

Ich bemerke, dass diese Zahl mit denjenigen früherer Autoren ziemlich gut übereinstimmt.

Der procentige Gehalt der Trockenfäces an Phosphor variirt nur wenig und beträgt

Periode	I	1.49	Proc.
"	II	1.64	"
"	III	1.84	"
"	IV	1.73	"
"	V	1.82	"
Nachperiode	I	1.83	"
"	II	1.33	"
"	III	1.79	"

Da sowohl die N-Bilanz, als die P-Bilanz den ganzen Versuch hindurch negativ waren, hat es ein gewisses Interesse, das gegenseitige Verhalten zwischen dem N- und P-Verlust zu untersuchen. Wir finden als Durchschnitt der fünf Perioden:

Periode	N-Bilanz	P-Bilanz	N : P
I	-5.34	-0.50	10.7
II	-2.66	-0.29	9.1
III	-2.74	-0.28	11.8
IV	(+0.14)	(-0.08)	—
V	-2.47	-0.31	8.1

Mittel 9.9

Bei den Hungerversuchen an Cetti und Breithaupt fand Munk, dass das relative Verhältniss N:P wie 10:1 bzw. 11.7:1 war.¹ Wir finden, dass der N- und der P-Verlust bei meinem Versuche sehr nahe in demselben Verhältniss stattfindet. Dies scheint zu beweisen, dass die zu Grunde gegangene Körpersubstanz nicht allein die Musculatur, bei welcher N:P gleich 15.:1 ist, hat sein können, und es liegt in der That nahe anzunehmen, dass hier, wie es bei Cetti und Breithaupt nach Munk's Ausführungen der Fall gewesen, auch die Knochen in nachweisbarer Menge theilgenommen haben.

Dagegen lässt sich indess geltend machen, dass bei meinem Versuche wegen der Nahrungszufuhr doch complicirtere Verhältnisse stattfinden können. Es ist möglich, dass der Stickstoff und der Phosphor ganz verschiedenen Quellen entstammen und ich beschränke mich daher auf die Thatsache hinzuweisen, dass das Verhältniss N:P hier etwa dasselbe wie beim Hunger ist.

¹ Munk, *Arch. f. path. Anat.* 1893. Bd. CXXXI. Suppl. S. 141: *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1894. Bd. LXIII. S. 330.

Calcium.

Ueber die im Harn abgegebene Kalkmenge und deren Variationen liegen seit Neubauer zahlreiche Untersuchungen, sowohl an gesunden, wie an kranken Menschen vor. Selber fand Neubauer im Tagesharn im Mittel 0.3098¹ Calciumphosphat und 0.6343² Magnesiumphosphat. Ferner untersuchte er auch die Einwirkung verschiedener Calciumsalze auf die Ca-Abgabe im Harn, konnte aber dabei in der Regel nur eine ganz geringe Zunahme constatiren.¹

Uebrigens sind die Angaben über die täglich im Harne abgegebenen Ca-Mengen sehr wechselnd. In seinem Lehrbuch fasst Hammarsten³ die vorliegenden Erfahrungen folgendermaassen zusammen: die Menge der täglich ausgeschiedenen Erdphosphate beträgt etwas mehr als 1^g, und von dieser Menge kommen annähernd $\frac{2}{3}$ auf das Magnesium- und $\frac{1}{3}$ auf das Calciumphosphat. Dagegen findet Beckmann⁴ bei gemischter Kost (Milch, Brod, Fleisch, Butter, Käse und Eiern) im Harn 0.49^g CaO und 0.29^g MgO. Ebenso hat Bunge⁵ bei Fleischkost im Harn 0.33^g CaO und 0.29^g MgO, bei vegetabilischer Diät sogar 0.34^g CaO und 0.14^g MgO. Schetelig gab 0.353 bis 0.513^g CaO im Harn aus⁶, Soborow 0.216 bis 0.297^g, Tenbaum 0.420 bis 0.694^g.⁷

Diese Beobachtungen gestatten indess keine weitgehenderen Schlüsse, denn das Calcium wird ja, wie viele Erfahrungen dargethan haben, nicht allein durch die Nieren, sondern auch durch den Darm vom Körper abgegeben, und es finden sich ja ausserdem Beobachtungen, welche darthun, dass die Vertheilung des Calciums auf Harn und Koth von mehreren Bedingungen abhängig ist. Die Frage nach dem Bedarf des Körpers an Calcium lässt sich daher nur durch vollständige Bilanzversuche näher treten.

Solche liegen, so weit es gesunde, erwachsene Menschen betrifft, meines Wissens nur von Bertram und Herxheimer vor.

Bertram genoss während 3 Versuchsperioden täglich 450^g Fleisch, 300^g Brod, 90^g Fett, 2 Liter Bier, 600^{ccm} Kaffee und 5^g NaCl. In der 2. Periode verzehrte er noch 40^g citrinsaures Kalium und 1500^{ccm}

¹ Neubauer, *Journ. f. prakt. Chem.* 1856. Bd. LXVII. S. 65.

² Hammarsten, *Lehrb. d. physiol. Chem.* 1899. 4. Aufl. S. 483.

³ Beckmann, *Inaug.-Diss.* Dorpat 1889.

⁴ Bunge, *Lehrb. d. physiol. Chem.* 1889. 2. Aufl. S. 314.

⁵ Schetelig, *Arch. f. pathol. Anat.* 1886. Bd. LXXXII. S. 437.

⁶ Soborow, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1872.

⁷ Tenbaum, *Zeitschr. f. Biol.* 1896. Bd. XXXIII. S. 379.

Wasser, in der 3. Periode ausserdem 10^s CaCO₃. Die Ergebnisse seines Versuches sind in folgender Tabelle zusammengestellt.¹

Periode	Dauer Tage	CaO pro die; g				Bilanz	MgO pro die; g				Bilanz
		Einn.	Ausgaben				Einn.	Ausgaben			
			Harn	Koth	Sa.			Harn	Koth	Sa.	
I.	8	0.885	0.167	0.233	0.400	-0.015	0.730	0.268	0.428	0.696	+0.036
II.	8	0.385	0.095	0.292	0.387	-0.002	0.730	0.269	0.443	0.712	+0.018
III.	8	5.985	0.298	5.414	5.712	+0.273	0.730	0.330	0.398	0.728	+0.002

Herzheimer genoss täglich 250 bis 350^s Brod, in welchem Kreide eingebacken war, 125^s Butter, 98 bis 120^s Eier, 250^s fett-freies Rindfleisch, 100^s Wurst, 150^s Kartoffeln, 20^s Käse, 200^s Trauben, 480^{ccm} Thee, sowie 1480^{ccm} Wasser. Der Versuch war in drei Perioden getheilt. Während der ersten wurde kein CaCO₃ ge-nossen, während der zweiten je 15 bis 21^s und während der dritten je 6^s CaCO₃ verzehrt.² Die Resultate sind folgende:

Periode	CaO pro die g Ausgaben		
	Harn	Koth	Summa
I.	0.063	0.866	0.929
II.	0.528	8.989	9.517
III.	0.458	8.224	8.682

An zwei weiblichen Patienten im Stadium der Reconvalescenz studierten Kaufmann und Mohr auch den Ca-Umsatz. Die Ver-suchspersonen bekamen täglich 1300 bis 1800^{ccm} Milch, 300 bis 800^{ccm} Rahm, 150 bis 225^s Filet, 100 bis 150^s Weissbrod, 120 bis 250^s Butter und in einzelnen Perioden ausserdem noch 20 bis 40^s Plasmon.³

Periode	Dauer Tage	CaO pro die, g				Bilanz
		Einnahme	Ausgaben		Summa	
			Harn	Koth		
I.	7	6.070	0.284	3.443	8.727	+2.343
II.	5	4.140	0.168	1.962	2.130	+2.010
III.	5	4.784	0.175	2.400	2.575	+2.209

¹ Bertram, *Zeitschr. f. Biol.* 1878. Bd. XIV. S. 354.

² Herzheimer, *Berl. klin. Wochenschr.* 1897. S. 423.

³ Kaufmann und Mohr, *Berl. klin. Wochenschr.* 1903. Nr. 8.

An fieberhaften Kranken und Reconvalescenten hat auch Gramatchikow Versuche über den Kalkumsatz ausgeführt. Seine Resultate sind, so wie sie von Atwater und Langworthy¹ zusammengestellt sind, folgende:

Kranker	Körper- gew., kg	CaO. Nr. I : Ca				Bi- lanz g	MgO. Nr. I : Mg				Bi- lanz g
		Einn. g	Ausgaben; g				Einn. g	Ausgaben; g			
			Harn	Koth	Sa.			Harn	Koth	Sa.	
I (Fieber)	55.5	1.8	0.5	1.4	1.9	-0.1	0.4	0.2	0.1	0.3	+0.1
I „	53.6	2.0	0.3	1.8	2.1	-0.1	0.5	0.2	0.3	0.5	±0
I (kein Fieber)	57.6	2.8	0.3	1.3	1.6	+1.3	0.8	0.3	0.2	0.5	+0.3
II (Fieber)	58.9	3.1	0.1	2.7	2.8	+0.3	0.7	0.2	0.4	0.6	+0.1
II (kein Fieber)	67.5	2.2	0.3	1.2	1.5	+0.7	0.8	0.3	0.3	0.6	+0.2
III (Fieber)	44.0	3.6	0.5	2.9	3.4	+0.2	0.6	0.3	0.3	0.6	±0
III (kein Fieber)	45.8	0.4	0.2	0.2	0.4	±0	0.5	0.2	0.2	0.4	+0.1
IV (Fieber)	53.0	4.1	0.4	3.6	4.0	+0.1	0.7	0.1	0.6	0.7	±0
IV (kein Fieber)	50.5	2.2	0.4	1.7	2.1	+0.1	0.9	0.3	0.5	0.8	+0.1
V (Fieber)	41.0	3.1	0.4	2.7	3.1	±0	0.6	0.3	0.4	0.7	-0.1
V (kein Fieber)	42.3	0.5	0.2	0.2	0.4	+0.1	0.6	0.2	0.4	0.6	±0
V (Fieber)	45.0	2.0	0.2	1.6	1.8	+0.2	0.4	0.1	0.3	0.4	±0

Die Dauer der einzelnen Beobachtungsperioden betrug 4 bis 8 Tage und war durchschnittlich 5 Tage.

In der folgenden Tabelle stelle ich meine eigenen Beobachtungen über den Ca-Umsatz zusammen.

Ca-Einnahmen und -Ausgaben im Bilanzversuche.

Periode	Datum	Einnahmen g	Ausgaben; g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
I.	22./X.	0.933	0.363	0.325	0.688	+0.245
	23.	0.852	0.434	0.325	0.759	+0.093
	24.	0.849	0.458	0.335	0.793	+0.056
	25.	0.851	0.512	0.325	0.837	+0.014
	26.	0.849	0.526	0.325	0.851	-0.002
	27.	0.849	0.564	0.325	0.889	-0.040
	28.	0.850	0.587	0.325	0.912	-0.062
	29.	0.848	0.615	0.325	0.940	-0.092
	Mittel	0.860	0.507	0.325	0.832	+0.028

¹ Atwater und Langworthy, A digest of metabolism experiments in which the balance of income and outgo was determined. Washington 1897. S. 189 ff. Die Arbeit Gramatchikow's (*Inaug.-Diss.*, St. Petersburg 1890) ist mir nicht zugänglich gewesen.

(Fortsetzung.)

Periode	Datum	Einnahme g	Ausgaben, g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
II.	30./X.	0.906	0.593	0.331	0.924	-0.018
	31.	0.907	0.576	0.331	0.907	±0
	1./XI.	0.908	0.632	0.331	0.963	-0.055
	2.	0.909	0.593	0.331	0.924	-0.015
	3.	0.909	0.609	0.331	0.940	-0.031
	4.	0.911	0.588	0.331	0.919	-0.008
	5.	0.910	0.575	0.331	0.906	+0.004
	Mittel	0.909	0.595	0.331	0.926	-0.017
III.	6.	1.197	0.664	0.476	1.140	+0.057
	7.	1.196	0.553	0.476	1.029	+0.167
	8.	1.195	0.533	0.476	1.009	+0.186
	9.	1.197	0.523	0.476	0.999	+0.198
	10.	1.197	0.540	0.476	1.016	+0.181
	11.	1.197	0.528	0.476	1.004	+0.193
	Mittel	1.197	0.557	0.476	1.033	+0.164
IV.	12.	1.483	0.622	0.664	1.286	+0.197
	13.	1.483	0.642	0.664	1.306	+0.177
	14.	1.483	0.639	0.664	1.303	+0.180
	15.	1.490	0.691	0.664	1.355	+0.135
	16.	1.490	0.651	0.664	1.315	+0.175
	Mittel	1.486	0.649	0.664	1.313	+0.173
V.	17.	1.470	0.657	0.850	1.507	-0.037
	18.	1.472	0.602	0.850	1.452	+0.020
	19.	1.469	0.599	0.850	1.449	+0.020
	20.	1.469	0.565	0.850	1.415	+0.054
	21.	1.470	0.599	0.850	1.449	+0.021
	22.	1.470	0.633	0.850	1.483	-0.013
	Mittel	1.470	0.609	0.850	1.459	+0.011

Was hier in erster Linie auffällt, ist die grosse Ca-Menge im Harn. Dieselbe beträgt im Mittel der I. und II. Periode, in welchem keine Extrazufuhr von Calcium stattfand, bezw. 0.507, 0.595* pro die, während die Ca-Abgabe im Koth bezw. 0.325, 0.331* betrug. Von der gesammten Calciumabgabe fallen daher auf den Harn bezw. 60.9 und 64.3 Proc. In Bertram's Versuch I kommt bei einer Gesamtausscheidung von 0.286* Ca nur 41.8 Proc. auf den Harn: bei Herxheimer's Periode I fallen von 0.663* Ca kaum 7 Proc. auf den Harn. Ebenso ist bei Kaufmann's und Mohr's Versuchen die Ca-Abgabe im Harn viel geringer als im Kothe, was auch in Gramschikow's Versuchen durchgehend der Fall ist.

In den späteren Perioden des Versuches, wo 0.5 bis 1.0% CaCO_3 zugeführt wurde, stellt sich das Verhältniss allmählich etwas mehr zu Gunsten des Koths. Nichtsdestoweniger finden wir noch in der letzten Periode, dass die Calciumabgabe im Harn 41.8 Proc. der Gesamtabgabe beträgt.

Ca-Ausgaben während der Nachperiode.

Nachperiode	Datum	Ausgaben, g		
		Harn	Koth	Summa
I.	23./XI.	0.441	1.230	1.671
	24.	0.554	1.280	1.784
	25.	0.552	1.230	1.782
	26.	—	1.230	—
	27.	0.525	1.230	1.755
	28.	0.440	1.230	1.670
	29.	4.486	1.230	1.716
	30.	0.585	1.230	1.765
	Mittel	0.505	1.230	1.735
II.	1./XII.	0.424	0.661	1.085
	2.	0.506	0.661	1.167
	3.	0.388	0.661	0.999
	4.	0.321	0.661	0.982
	5.	0.325	0.661	0.936
	6.	0.328	0.661	0.989
	Mittel	0.374	0.661	1.035
III.	7.	0.368	1.178	1.546
	8.	0.463	1.178	1.641
	9.	0.417	1.178	1.595
	10.	0.318	1.178	1.496
	11.	0.480	1.178	1.658
	12.	0.357	1.178	1.535
	13.	—	1.178	—
	14.	—	1.178	—
	Mittel	0.401	1.178	1.579

Diese Erfahrungen könnten möglicher Weise als Ausdruck individueller Variationen gedeutet werden, und eine solche Auffassung konnte ja aus dem bis jetzt vorliegenden Versuchsmaterial eine gewisse Stütze finden. Es muss aber bemerkt werden, dass die sog. individuellen Variationen im Grunde doch nichts erklären, da sie jedenfalls auf bestimmte Vorgänge zurückzuführen sind. Meinerseits glaube ich

auch die Ursache in der Beschaffenheit der Versuchskost suchen zu müssen. Das vorliegende Material gestattet mir allerdings kein genaueres Präcisiren, dass aber der Erklärungsgrund richtig ist, folgt meines Erachtens aus den Beobachtungen bei frei gewählter Kost während der Nachperiode mit grosser Wahrscheinlichkeit.

Bei dieser ist erstens, wie aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich, die Calciummenge im Harn geringer als bei der Versuchskost, und zweitens beträgt sie einen viel geringeren Theil der gesammten Calciumabgabe. In Nachperiode I ist das Harncalcium 29.1, in der Nachperiode II: 36.1 und in der Nachperiode III: 25.4 Proc. der totalen Menge. Dabei ist auch zu bemerken, dass die Totalmenge Calcium bei den Nachperioden II und III etwa von derselben Grösse war, wie bei den Perioden III bzw. V des eigentlichen Versuches.

Eine wichtige Stütze gewinnt diese Auffassung aus den Erfahrungen über die Ausscheidung des Calciums bei verschiedenen Thieren, wie sie in folgender Tabelle zusammengestellt sind.

Versuchsobject	Procente der gesammten Calciumabgabe		Autor
	im Harn	im Koth	
Mensch	41.8	58.2	Bertram ¹
„	60.9	39.1	Renvall
„	64.3	35.7	„
„	29.1	70.9	„
„	36.1	63.9	„
„	25.4	74.6	„
Hund	20.6	79.4	Perl ²
„	3.0	97.0	Tereg u. Arnold ³
„	18.0	82.0	„ „
„	27.2	72.8	Heiss ⁴
Ziegenbock	4.8	95.2	Bertram ⁵
Hammel	4.1	95.9	Henneberg ⁶
Säugling, natürl. Nahrung	31.9	68.1	Blauberg ⁷
„ Kuhmilch	2.2	97.8	„
„ Kindermehl . . .	9.5	90.5	„
„ Kuhmilch	1.4	98.6	„

¹ Bertram, *Zeitschr. f. Biol.* 1878. Bd. XIV. S. 354.

² Perl, *Arch. f. path. Anat.* 1878. Bd. LXXIV. S. 54.

³ Tereg u. Arnold, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1883. Bd. XXXII. S. 122.

⁴ Heiss, *Zeitschr. f. Biol.* 1876. Bd. XII. S. 156.

⁵ Bertram, *Ebenda.* 1878. Bd. XIV. S. 337.

⁶ Henneberg, cit. nach Bertram, a. a. O.

⁷ Blauberg, *Zeitschr. f. Biol.* 1900. Bd. XL. S. 1. 86.

Diese Differenzen sind natürlich zum Theil von einer verschiedenen umfangreichen Resorption im Darne verursacht, wie es z. B. daraus hervorgeht, dass der Koth beim künstlich ernährten Säugling 0.58, 0.13 und 1.14^g CaO bei einer Zufuhr von bezw. 0.75, 0.10 und 2.08^g enthielt, während im Versuche am natürlich ernährten Kinde die Zufuhr nur 0.27 und die Ausgaben im Koth nur 0.079 CaO betrugen.

Es ist indessen, wie schon früher vielfach hervorgehoben worden ist, nicht möglich, die betreffenden Differenzen aus dem Gesichtspunkte einer verschiedenen umfangreichen Resorption zu erklären, denn hier spielen gewiss noch andere Factoren in wesentlichem Grade mit. Der Reaction des Harnes hat man schon lange eine grosse Bedeutung zugemessen: die Calciumphosphate sind in alkalischen Flüssigkeiten nur in geringem Grade löslich. Bei den Pflanzenfressern mit ihrem alkalischen Harn ist daher eine umfangreichere Ca-Abgabe durch die Nieren von vornherein ausgeschlossen, und der Körper also gezwungen, einen etwa vorhandenen Ueberschuss an Calcium durch den Darm zu entfernen. Auch beim Menschen hat man diesen Einfluss der Reaction nachweisen können. In oben erwähntem Versuche fand Bertram bei einer Zufuhr von 0.385^g CaO in saurem Harn 0.167^g pro Tag. Dann nahm er bei sonst unveränderter Kost 40^g citronensaures Kalium, der Harn wurde alkalisch und er schied darin nur noch 0.095^g CaO pro Tag aus. Trotz der alkalischen Reaction stieg aber bei fernerer Zufuhr von 30^g CaCO₃ die CaO-Abgabe im Harn bis auf 0.298^g an.

In meinem Versuche war der Harn nie alkalisch, zuweilen reagirte er aber amphoter (gegen Lackmus). Es müssen also noch andere Umstände in Betracht gezogen werden, wie es auch aus der zuletzt erwähnten Beobachtung Bertram's hervorgeht. Die Resorptions-, Ausscheidungs- und Lösungsverhältnisse der Calciumverbindungen im Körper sind indessen so verwickelt und scheinen von so vielerlei Umständen abhängig zu sein, dass es an der Hand des vorliegenden Beobachtungsmaterials noch lange nicht möglich ist, die vorliegende Frage zu beantworten.

Betreffend die Verwerthung des in CaCO₃ aufgenommenen Calciums scheint mein Versuch die von früheren Autoren gewonnenen Resultate zu bestätigen. Es finden sich nämlich bei den einzelnen Perioden im Mittel (s. Tabelle nächste Seite):

In der Periode II ist der Körper fast in Ca-Gleichgewicht. In der Kost wird während der Periode III 0.997^g und in der Kreide 0.200^g Ca genossen. Im Körper wird 0.164^g Ca angesetzt. Angenommen, der Bedarf sei rund 0.900^g Ca, so würde aus dem Calcium der Kost 0.097^g angesetzt werden — es sind aber 0.164^g angesetzt.

Aus der Periode V lässt sich keine bestimmte Folgerung ziehen, da, wie später noch auszuführen ist, der Körper sich allmählich in Ca-Gleichgewicht stellt.

Periode	Ca pro Tag; g					Bilanz
	Einnahmen		Ausgaben			
	In der Kost	In CaCO ₃	Summa	Harn	Summa	
I.	0.860	—	0.860	0.507	0.832	+0.028
II.	0.909	—	0.909	0.595	0.926	—0.017
III.	0.997	0.200	1.197	0.557	1.033	+0.164
IV.	1.086	0.400	1.486	0.649	1.313	+0.173
V.	1.070	0.400	1.470	0.609	1.459	+0.011

Noch deutlicher geht die Resorption des Calciums der Kreide aus dem Verhalten des Kothes hervor. Die Calciummenge im Koth beträgt im Mittel der Perioden I und II 0.328^g pro Tag. In Periode III werden 0.200^g in Kreide genossen: in den Fäces finden sich aber nicht 0.528, sondern nur 0.476^g. Vorausgesetzt, dass in der Periode IV trotz der vermehrten Kalkmenge in der eigentlichen Kost nur 0.328^g Ca pro Tag abgegeben werden würden, so hätte die Kalkmenge des Kothes in dieser Periode 0.728^g betragen sollen, wenn von der Kreide kein Calcium resorbiert worden wäre; sie beträgt aber nur 0.664^g. Erst die letzte Periode des Versuches könnte möglicher Weise dafür sprechen, dass aus der Kreide kein Calcium resorbiert wird, was aber angesichts der anderen Erfahrungen nicht wahrscheinlich ist.

Wenn wir die tägliche Ca-Abgabe im Verlaufe des Versuches näher betrachten, so finden wir, dass dieselbe in der Periode I von Tag zu Tag ununterbrochen zunimmt, und zwar beträgt sie, wenn das im Koth enthaltene Calcium gleichmässig auf die einzelnen Tage vertheilt wird, am 1. Tage 0.688, am 8. 0.940^g. Im Verlauf der II. Periode bleibt die Calciumabgabe ziemlich constant und beträgt im Mittel 0.926, mit einem Maximum von 0.963 und einem Minimum 0.906^g, entsprechend einer Differenz von bezw. +4 und -2.8 Proc. Bei der vermehrten Zufuhr in der III. Periode steigt die Calciumabgabe auf 1.033 und zeigt auch hier nur geringe Variationen: Maximum 1.140, Minimum 0.999^g, in Procent +10.5 und -3.3. In der IV. Periode steigt die Abgabe wiederum auf 1.313 im Mittel, mit Maximum 1.355 und Minimum 1.286^g; die procentige Differenz beträgt bezw. +3.2 und -2.1. In der V. Periode ist die Zufuhr etwa gleich gross als die während der IV. — die Calciumabgabe steigt aber jetzt

noch weiter und beträgt im Mittel 1.459, mit Maximum 1.507 und Minimum 1.415^g. Die Differenzen betragen bezw. +3.3 und -3.0.

Es zeigt sich also, dass der Körper danach strebt, sich allmählich in Ca-Gleichgewicht zu stellen, was vielleicht noch deutlicher aus der Bilanz hervorgeht. Diese ist im Anfang der I. Periode stark positiv, wird aber am Ende derselben negativ. Während der II. Periode findet besonders am Ende derselben etwa Gleichgewicht statt. Während der III. und IV. Periode ist bei der grösseren Zufuhr die Bilanz wieder stark positiv, um im Verlauf der V. Periode sich schnell dem Ca-Gleichgewicht zu nähern.

Es scheint also, dass der Körper nur in mässigem Umfange es vermocht hat, Calcium anzusetzen. Man konnte allerdings sagen, dass die hier besprochenen Erscheinungen davon bedingt sind, dass die Ca-Abgabe im Kothe allmählich an Intensität zugenommen hat. Dagegen ist aber zu bemerken, dass dieselben Eigenthümlichkeiten im Grossen und Ganzen auch bei der Calciumabgabe im Harn stattfinden, sowie dass es ja nicht richtig ist, die gesammte Calciummenge im Koth als nicht ausgenützten Rückstand aufzufassen, da beweislich eine mehr oder minder umfangreiche Calciumabgabe durch den Verdauungs-tractus stattfindet.

Wie früher nachgewiesen wurde, war in diesem Versuch die Phosphorbilanz durchgehend negativ. Man hätte doch erwarten sollen, dass das Calcium, wie auch das Magnesium als Phosphat angesetzt werden würde, und dass also auch ein Ansatz von Phosphor hätte stattfinden müssen. Vorläufig sehe ich keine andere Möglichkeit, dieses eigenthümliche Verhalten zu deuten, als so, dass ein Theil des beim Zerfall der Körpernucleine freigemachten Phosphors an Calcium gebunden worden ist.

Ich komme endlich zu der Frage nach dem Calciumbedarf des erwachsenen Menschen. Dass dieser jedenfalls geringer als 1.2^g Calcium ist, geht aus der Periode III in meinem Versuch hervor. Diese Zahl muss indess als eine obere Grenze aufgefasst werden, denn die ersten Tage der I. Periode zeigen, wie mir scheint, unzweifelhaft, dass sich der Körper mit weniger als 0.860^g Calcium in Ca-Gleichgewicht stellen kann, ja nach dem ersten Tage würde sogar eine Menge von $0.933 - 0.245 = 0.688^g$ Ca genügen. Aus den Versuchen Bertram's finden wir, dass er sogar mit etwa 0.400^g CaO im Gleichgewicht war.¹

¹ Da Gramatchikow's Versuche theils an fiebernden Kranken, theils an Reconvalescenten ausgeführt waren, lassen sie sich kaum zur Beantwortung der vorliegenden Frage benutzen.

Da ich in einem Alter bin, wo das Skelet noch nicht vollständig ausgebildet ist, ist es möglich, dass bei etwas älteren Menschen der Bedarf an Calcium thatsächlich noch geringer als 0.7⁸ pro Tag ist.

Jedenfalls dürfte aus diesen Erfahrungen folgen, dass ein Kalkhunger lange nicht in dem Maasse vorliegt, wie besonders von Seiten der Zahnärzte vielfach angenommen wird.

Magnesium.

Im vorigen Capitel habe ich schon einige Angaben über den Magnesiumumsatz des Menschen erwähnt. Aus denselben geht hervor, dass in Bertram's Versuchen bei einer Einnahme von 0.730⁸ MgO stets eine, wenn auch geringe positive Bilanz vorkam, sowie dass auch in Gramatchikow's Versuchen bei 0.4 bis 0.8⁸ Mg in der Regel ein Ansatz von Magnesium erfolgte (vgl. oben S. 110).

Aus den Erfahrungen früherer Autoren, betreffend die Aufnahme und Ausscheidung von Magnesium, geht ferner hervor, dass auch das Magnesium zum Theil durch den Darmtractus ausgeschieden wird (F. Müller¹, J. Munk)², sowie dass bei allen hierauf untersuchten Thierarten die Ausscheidung durch die Niere beim Magnesium leichter als beim Calcium erfolgt. Wir finden nämlich Folgendes:

Versuchsobject	Procentige Vertheilung der Magnesiumabgabe auf		Autor
	den Harn	den Koth	
Mensch	38.6	61.4	Bertram ³
Hund	64.8	35.2	Heiss ⁴
Ziegenbock	31.5	68.5	Bertram ⁵
Hammel	23.7	76.3	Henneberg ⁶
Säugling, natürl. Nahrung	47.1	52.9	Blauberg ⁷
„ Kuhmilch . . .	6.9	93.1	„
„ Kindermehl . .	5.3	94.7	„
„ Kuhmilch . . .	28.3	71.7	„

¹ F. Müller, *Arch. f. path. Anat.* 1893. Bd. CXXXI. Suppl. S. 18. 67; *Zeitschr. f. Biol.* 1894. Bd. XX. S. 334.

² J. Munk, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1894. Bd. LVIII. S. 325.

³ Bertram, *Zeitschr. f. Biol.* 1878. Bd. XIV. S. 335.

⁴ Heiss, *Ebenda.* 1876. Bd. XII. S. 156.

⁵ Bertram, *Ebenda.* 1878. Bd. XIV. S. 335.

⁶ Henneberg, cit. nach Bertram a. a. O.

⁷ Blauberg, *Zeitschr. f. Biol.* 1900. Bd. XL. S. 1. 36.

Wenn es gestattet ist, aus so wenigen Beobachtungen allgemeine Schlüsse zu ziehen, so würden wir sagen können, dass die Ausscheidung von Magnesium im Harn lange nicht in demselben Grade, wie die des Calciums von der Reaction des Harns abhängig ist.

Diese Folgerung wird durch directe Versuche von Bertram bestätigt. Während die Ca-Abgabe im Harn durch künstlich hervorgerufene Alkalicität, wie oben (S. 110) bemerkt, wesentlich abnimmt, so bleibt die Mg-Abgabe ganz unverändert: normal 0.268¹ MgO, unter Einfluss von 40² citronsaurem Kalium 0.269. Nach einer grösseren Kalkaufnahme (30³ CaCO₃) stieg gleichzeitig mit der gesteigerten Ausscheidung des Kalkes auch die des Magnesiums auf 0.330³ an.¹ In derselben Richtung geht auch die Erfahrung desselben Autors, dass bei starker Zunahme der Eiweisszufuhr durch Fütterung mit Kleber das Ammonium-Magnesium-Phosphat im Harn der Pflanzenfresser reichlich auftritt.² Auch durch Versuche über die Löslichkeitsverhältnisse des Magnesiumphosphates in CO₂-haltigen alkalischen Flüssigkeiten hat Bertram die grössere Löslichkeit der Magnesiumphosphate nachgewiesen.³

Die verschiedene Vertheilung des Magnesiums und des Calciums auf Harn und Koth, wie sie bei den oben erwähnten Versuchen sich darstellt, würde daher dadurch bedingt sein, dass die Phosphate der ersteren leichter löslich sind und daher in verhältnissmässig grösserer Menge durch die Nieren abgegeben werden können.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der Magnesiumanalysen in meinem Versuche.

Mg-Einnahmen und -Ausgaben im Bilanzversuche.

Periode	Datum	Einnahmen g	Ausgaben, g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
I.	22./X.	0.501	—	0.286	—	—
	23.	0.400	0.147	0.286	0.433	—0.033
	24.	0.399	0.142	0.286	0.428	—0.029
	25.	0.399	0.154	0.286	0.440	—0.041
	26.	0.399	0.137	0.286	0.423	—0.024
	27.	0.399	0.134	0.286	0.420	—0.021
	28.	0.399	0.133	0.286	0.419	—0.020
	29.	0.398	0.126	0.286	0.412	—0.014
	Mittel	0.412	0.139	0.286	0.425	—0.013

¹ Bertram, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV. S. 354.

² Derselbe, *Ebenda.* S. 339.

³ Derselbe, *Ebenda.* S. 362.

(Fortsetzung.)

Periode	Datum	Einnahmen g	Ausgaben, g			Bilanz g
			Harn	Koth	Summa	
II.	30./X.	0.493	0.122	0.326	0.448	+0.045
	31.	0.493	0.114	0.326	0.440	+0.053
	1./XI.	0.494	0.126	0.326	0.452	+0.042
	2.	0.500	0.137	0.326	0.463	+0.037
	3.	0.504	0.137	0.326	0.463	+0.041
	4.	0.504	0.149	0.326	0.475	+0.029
	5.	0.503	0.136	0.326	0.462	+0.041
	Mittel	0.499	0.132	0.326	0.458	+0.041
III.	6.	0.559	0.160	0.337	0.497	+0.062
	7.	0.558	0.143	0.337	0.450	+0.078
	8.	0.558	0.142	0.337	0.479	+0.079
	9.	0.559	0.147	0.337	0.484	+0.075
	10.	0.559	0.133	0.337	0.470	+0.039
	11.	0.559	0.131	0.337	0.468	+0.091
	Mittel	0.559	0.143	0.337	0.480	+0.079
IV.	12.	0.606	0.172	0.327	0.499	+0.107
	13.	0.606	0.178	0.327	0.505	+0.101
	14.	0.606	0.155	0.327	0.482	+0.124
	15.	0.643	0.180	0.327	0.507	+0.136
	16.	0.643	0.164	0.327	0.491	+0.152
	Mittel	0.621	0.170	0.327	0.497	+0.124
V.	17.	0.625	0.171	0.398	0.569	+0.056
	18.	0.626	0.163	0.398	0.561	+0.065
	19.	0.625	0.167	0.398	0.565	+0.060
	20.	0.625	0.175	0.398	0.573	+0.052
	21.	0.625	0.174	0.398	0.572	+0.053
	22.	0.625	0.177	0.398	0.575	+0.050
	Mittel	0.625	0.171	0.398	0.569	+0.056

Betreffend die Vertheilung des Magnesiums auf Harn und Koth finden bei meinem Versuch folgende Verhältnisse statt:

Periode	Die procentige Vertheilung des abgegebenen Magnesiums auf	
	Harn	Koth
I.	32.7	67.3
II.	28.9	71.1
III.	29.8	70.2
IV.	34.2	65.8
V.	30.1	69.9

Diese Zahlen stimmen mit denjenigen von Bertram, 38.6 Proc. im Harn, 61.4 Proc. im Koth, gut überein.

Betreffend die täglichen Variationen der Magnesiumabgabe lehrt die Tabelle, dass dieselbe während der I. Periode im Mittel 0.425 g pro Tag betrug; die Variationen sind nur gering: Maximum 0.440, Minimum 0.412; in Procenten betragen die Differenzen +3.5 und -3.3. Während der II. Periode ist die Gesamtausgabe an Magnesium etwa gleich gross, 0.458 g. Maximum 0.475, Minimum 0.440 g; Differenz +3.7 und -3.9 Proc. Bei steigender Zufuhr vermehrt sich die Mg-Abgabe immer mehr. Während der III. Periode haben wir im Mittel 0.480, mit Maximum 0.497 und Minimum 0.468 g. In Procenten betragen die Differenzen bezw. +3.5 und -2.5. Während der IV. Periode ist das Mittel 0.497, Maximum 0.507, Minimum 0.482 g; Differenzen bezw. +2.0 und -3.0 Proc; und während der V. Periode Mittel 0.569, Maximum 0.575, Minimum 0.561; Differenzen +1.1, bezw. 1.4 Proc.

Wie ersichtlich, steigt die Mg-Abgabe etwa parallel der Aufnahme; dessen ungeachtet findet von der II. Periode an ein Ansatz ununterbrochen statt. Dieser beträgt im Mittel für die II. Periode 0.041, für die III. 0.079, für die IV. 0.124 g. Während der V. Periode findet eine Annäherung zum Mg-Gleichgewicht statt, und der tägliche Ansatz beträgt nunmehr nur 0.056 g.

Der Bedarf des Körpers an Magnesium geht aus einem Vergleich der I. und II. Periode deutlich hervor. Bei 0.412 g Mg in der Kost findet constant ein Verlust von durchschnittlich 0.013 g Mg pro Tag statt; bei 0.499 g Mg ist der tägliche Ansatz im Mittel 0.041 g. Also ist der Bedarf des Körpers etwa 0.450 g Mg gewesen.

Bei Bertram trat Mg-Gleichgewicht bei 0.7 g MgO = 0.422 Mg ein, was mit meinem Ergebniss gut übereinstimmt. Auch Gramatchikow's Zahlen sind etwa derselben Grösse.

Mg-Ausgaben während der Nachperiode.

Nachperiode	Datum	Ausgaben; g		
		Harn	Koth	Summa
I.	23./XI.	0.112	0.242	0.354
	24.	0.160	0.242	0.402
	25.	0.136	0.242	0.378
	26.	—	0.242	—
	27.	0.144	0.242	0.386
	28.	0.147	0.242	0.389
	29.	0.136	0.242	0.378
	30.	0.160	0.242	0.402
	Mittel	0.142	0.242	0.384

(Fortsetzung.)

Nachperiode	Datum	Ausgaben, g		
		Harn	Koth	Summa
II.	1./XII.	0.136	0.258	0.394
	2.	0.194	0.258	0.452
	3.	0.149	0.258	0.407
	4.	0.131	0.258	0.389
	5.	0.132	0.258	0.390
	6.	0.137	0.258	0.395
Mittel		0.147	0.258	0.405
III.	7.	0.150	0.263	0.413
	8.	0.184	0.263	0.447
	9.	0.150	0.263	0.413
	10.	0.135	0.263	0.398
	11.	0.141	0.263	0.404
	12.	0.136	0.263	0.399
	13.	—	0.263	—
	14.	—	0.263	—
Mittel		0.149	0.263	0.412

Während der Nachperiode I bis III schied ich, wie aus der vorstehenden Tabelle hervorgeht, bezw. 0.384, 0.405, 0.412^s Mg aus — also wiederum etwa die gleichen Mengen wie beim Stoffwechselversuche. Die procentige Vertheilung des Magnesiums auf Harn und Koth ist

Nachperiode	Harn	Koth
I.	37.0	63.0
II.	36.3	63.7
III.	36.2	63.8

Die Vertheilung auf Harn und Koth ist hier in den einzelnen Perioden genau dieselbe und stimmt mit den Resultaten des eigentlichen Versuches sehr gut überein.

Wenn ich endlich die Ausscheidung des Calciums und Magnesiums einander gegenüber stelle, so finde ich Folgendes: .

Periode	Ca; g pro die, Mittel				Bilanz	Mg; g pro die, Mittel				Bilanz
	Einn.	Abgabe im				Einn.	Abgabe im			
		Harn	Koth	Sa.			Harn	Koth	Sa.	
I.	0.860	0.507	0.825	0.832	+0.028	0.412	0.139	0.286	0.425	-0.013
II.	0.909	0.595	0.381	0.926	-0.017	0.499	0.132	0.326	0.458	+0.041
III.	1.197	0.557	0.476	1.033	+0.164	0.559	0.143	0.337	0.480	+0.079
IV.	1.486	0.649	0.664	1.313	+0.173	0.621	0.170	0.327	0.497	+0.124
V.	1.470	0.609	0.850	1.459	+0.011	0.625	0.171	0.398	0.569	+0.056
Nachp. I.	—	0.505	1.230	1.735	—	—	0.142	0.242	0.384	—
„ II.	—	0.374	0.661	1.035	—	—	0.147	0.258	0.405	—
„ III.	—	0.401	1.178	1.579	—	—	0.149	0.263	0.412	—

Sowohl im eigentlichen Versuche, als während der Nachperiode ist also die Ca-Abgabe im Harn reichlicher als die Mg-Abgabe. Im Allgemeinen stellt man sich ja vor, wie aus dem Citate S. 109 nach Hammarsten ersichtlich ist, dass im Harn das Magnesium überwiege. Die gegenseitige Menge der beiden Erdmetalle im Harn muss aber theils von der gegenseitigen Menge, in welcher sie in der Kost vorkommen, theils auch von den Löslichkeitsverhältnissen der Erdphosphate im Harn abhängig sein, und es dürfte daher in dieser Hinsicht keine allgemeine Regel aufgestellt werden können. Uebrigens finden wir auch bei anderen Autoren, dass beim Menschen die Calciummenge im Harn grösser als die Magnesiummenge sein kann. Um Wiederholungen zu vermeiden, weise ich in dieser Hinsicht auf die Zusammenstellung S. 109 hin.

Die Gesamttasche.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung meiner Beobachtungen über den Umsatz der gesamten Aschenbestandtheile. Aus schon oben erwähntem Grunde (S. 98) können die Bestimmungen keine Ansprüche auf eine grössere Genauigkeit erheben (siehe folgende Seite).

Während der Periode I dürfte Aschegleichgewicht stattgefunden haben; während der II. Periode liegt ein Verlust von 4.8^g pro Tag, in Summa 33.6^g für 7 Tage, vor. Während der übrigen Perioden tritt wieder etwa Gleichgewicht auf.

Anhang.

Tabelle I.
Die chemische Zusammensetzung der Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	N Proc.	P Proc.	Ca Proc.	Mg Proc.	H ₂ O Proc.	Asche Proc.	Trocken- substanz Proc.	Erweis Proc.	Kohle- hydrate Proc.	Fett Proc.
Schinken I	3.040	0.163	0.025	0.031	65.55	12.00	34.45	19.00	—	2.69
II	3.680	0.192	0.027	0.037	66.73	8.13	33.27	22.69	—	1.48
III	3.731	0.189	0.080	0.037	66.41	8.04	33.59	28.32	—	1.79
Häfergrütze	2.522	0.460	0.088	0.157	9.20	1.80	90.80	15.76	68.53	4.71
Brod	2.072	0.203	0.161	0.093	10.31	2.53	89.69	12.95	78.44	0.77
Butter I	0.130	0.019	0.023	0.030	17.01	0.50	82.39	0.81	0.01	81.67
II	0.177	0.024	0.025	0.031	14.69	0.67	85.31	1.11	0.06	83.47
III	0.221	0.026	0.030	0.056	13.60	1.34	86.40	1.88	0.69	82.99
Käse I	3.120	0.393	0.891	0.089	42.76	5.51	57.24	19.50	—	29.56
II	3.707	0.503	0.825	0.084	37.21	5.61	62.79	23.17	—	31.29
Protonzwieback I	3.404	0.215	0.062	0.028	5.61	1.50	94.39	21.28	47.04	24.57
II	3.180	0.204	0.064	0.022	5.28	1.24	94.72	19.88	52.51	21.09
Sägetritze	0.021	0.008	0.008	0.002	73.38	0.06	26.62	0.13	26.43	—
Wasser I	—	—	0.0005	0.0002	—	0.006	0.009	—	—	—
II	—	—	0.0005	0.0002	—	0.005	0.008	—	—	—

Tabelle II.

Procentige Zusammensetzung des am Wasserbade getrockneten Kothes.

	Absolute Menge g	Trocken- substanz Proc.	H ₂ O Proc.	Asche Proc.	Eiweiss (N × 6.25) Proc.	Kohle- hydr. Proc.	Fett Proc.
Versuch I.							
Periode I	303.7	94.80	5.20	12.35	35.40	34.23	12.82
II	311.5	93.73	6.27	10.36	32.86	35.53	14.98
III	281.1	93.52	6.48	11.41	34.15	32.62	15.34
IV	276.6	92.26	7.74	10.42	32.76	34.45	14.63
V	387.6	93.41	6.59	11.86	34.70	31.34	15.51
Nachperiode I	380.5	93.44	6.56	14.57	33.91	28.23	16.73
II	290.3	93.27	6.73	11.85	33.99	32.54	12.89
III	373.2	96.70	3.30	16.00	33.56	28.37	18.77
Versuch II.							
Verf.	56.1	93.63	6.37	8.99	33.50	42.24	8.90
K.	64.2	90.47	9.53	7.86	29.63	48.05	4.93

Tabelle III.

Die procentige Zusammensetzung des Harns.

Datum	Menge Proc.	N Proc.	P Proc.	Ca Proc.	Mg Proc.	Asche Proc.	Spec. Gew.	Reaction
Vers. I.								
22./X.	1228	1.37	0.119	0.030	—	1.71	1.025	sauer
23.	1547	1.07	0.092	0.028	0.010	2.00	1.024	"
24.	1522	1.03	0.086	0.030	0.009	2.09	1.024	"
25.	1432	1.14	0.086	0.036	0.011	2.12	1.026	"
26.	1366	1.14	0.081	0.039	0.010	2.17	1.024	"
27.	1300	1.11	0.088	0.043	0.010	2.27	1.025	"
28.	1253	1.11	0.087	0.047	0.011	2.16	1.025	"
29.	1370	0.94	0.080	0.045	0.009	2.14	1.023	"
30.	1472	0.90	0.070	0.040	0.008	2.25	1.024	"
31.	1520	0.84	0.067	0.038	0.008	2.42	1.024	"
1./XI.	1490	0.86	0.068	0.042	0.008	2.28	1.025	schwach sauer
2.	1315	1.02	0.087	0.045	0.010	2.21	1.026	" "
3.	1265	1.16	0.097	0.048	0.011	2.34	1.026	amph.
4.	1350	1.15	0.086	0.044	0.011	2.23	1.026	sauer
5.	1400	1.13	0.076	0.041	0.010	2.06	1.024	amph.

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Datum	Menge Proc.	N Proc.	P Proc.	Ca Proc.	Mg Proc.	Asche Proc.	Spec. Gew.	Reaction
Vers. I.								
6./XI.	1310	1.25	0.086	0.051	0.012	2.24	1.026	schwach sauer
7.	1255	1.32	0.086	0.044	0.011	2.14	1.027	" "
8.	1290	1.20	0.088	0.041	0.011	2.07	1.025	amph.
9.	1200	1.33	0.083	0.044	0.012	2.22	1.027	"
10.	1260	1.32	0.092	0.043	0.011	2.14	1.026	schwach sauer
11.	1395	1.21	0.080	0.038	0.009	1.86	1.024	" "
12.	1495	1.26	0.083	0.042	0.012	2.01	1.025	amph.
13.	1500	1.29	0.078	0.043	0.012	2.13	1.025	schwach sauer
14.	1560	1.25	0.082	0.041	0.010	2.14	1.026	amph.
15.	1430	1.39	0.086	0.048	0.013	2.23	1.027	schwach sauer
16.	1320	1.57	0.101	0.049	0.012	2.20	1.029	" "
17.	1600	1.31	0.078	0.041	0.011	2.01	1.025	amph.
18.	1480	1.35	0.087	0.041	0.011	1.89	1.024	"
19.	1470	1.36	0.086	0.041	0.011	1.93	1.025	schwach sauer
20.	1410	1.44	0.085	0.040	0.012	1.90	1.025	" "
21.	1245	1.55	0.095	0.048	0.014	2.14	1.028	" "
22.	1400	1.44	0.079	0.045	0.013	2.09	1.027	" "
23.	1240	1.34	0.084	0.036	0.009	1.46	1.025	amph.
24.	1450	1.29	0.080	0.038	0.011	1.44	1.025	schwach sauer
25.	1760	1.13	0.073	0.031	0.008	1.36	1.022	" "
26.	—	—	—	—	—	—	—	—
27.	1980	1.10	0.067	0.027	0.007	1.39	1.021	—
28.	1292	1.26	0.091	0.034	0.011	1.54	1.025	—
29.	1855	1.18	0.073	0.026	0.007	1.22	1.021	sauer
30.	1790	1.29	0.084	0.030	0.009	1.46	1.023	"
1./XII.								
1.	1470	1.31	0.097	0.029	0.009	1.31	1.024	"
2.	1625	1.42	0.118	0.031	0.012	1.66	1.025	"
3.	1260	1.40	0.106	0.027	0.012	1.67	1.027	"
4.	1470	1.19	0.097	0.022	0.009	1.25	1.024	"
5.	1260	—	—	0.026	0.010	1.68	1.027	"
6.	1370	1.24	0.112	0.024	0.010	1.50	1.026	"
7.	1600	1.12	0.082	0.023	0.009	1.22	1.022	"
8.	1270	1.54	0.127	0.036	0.014	1.74	1.030	"
9.	1320	1.37	0.104	0.032	0.011	1.89	1.030	"
10.	1555	1.15	0.091	0.020	0.009	1.38	1.025	"
11.	1320	1.41	0.119	0.036	0.011	1.78	1.026	"
12.	1775	1.08	0.090	0.020	0.008	1.26	1.025	"

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Datum	Menge Proc.	N Proc.	P Proc.	Ca Proc.	Mg Proc.	Asche Proc.	Spec. Gew.	Reaction
Vers. II.								
K. 8./V.	1090	0.82	0.070	0.004	—	0.57	1.014	sauer
9./V.	1260	0.50	0.060	0.004	0.002	0.28	1.009	„
5./VI.	1790	1.02	0.071	0.014	0.005	0.75	1.015	schw. sauer
T. 6./V.	950	1.32	0.101	0.017	0.011	1.17	1.026	„ „
7./V.	765	1.62	0.097	0.010	0.009	1.72	1.030	amph.
8./V.	1120	0.79	0.072	0.005	0.004	0.51	1.013	„
9./V.	970	0.61	0.069	0.005	0.004	0.37	1.012	„
Verf. 7./V.	1360	1.46	0.108	0.030	0.010	1.87	1.030	schw. sauer
8./V.	1830	0.58	0.049	0.010	0.004	0.42	1.010	sauer
9./V.	1400	0.45	0.047	0.008	0.005	0.32	1.009	„

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel III.)

Fig. 1. Die Einnahmen und Ausgaben von N und P im Bilanzversuche.
Der Maassstab ist für P 10 Mal grösser als für N.

Fig. 2. Die Einnahmen und Ausgaben von Ca und Mg im Bilanzversuche.

Fig. 3. Bilanzen für N, P, Ca und Mg.

Ueber den Einfluss von Alkohol, Zucker und Thee auf die Leistungsfähigkeit des Muskels.¹

Von

A. F. Hellsten.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

(Hierzu Tafel IV.)

Einleitung.

Im Laufe der letzten Jahre sind von Mosso, Lombard, Frey, Schumburg, Frentzel, Scheffer, Kraepelin und Anderen zahlreiche Untersuchungen über den Einfluss von Alkohol, Zucker, Thee, Kaffee, Kola u. s. w. auf die Leistungsfähigkeit der Muskeln angestellt worden.

Es kann selbstverständlich nicht davon die Rede sein, bei derartigen und ähnlichen Untersuchungen ein absolutes Maass für die Leistungsfähigkeit des Muskels anzugeben, weil es bisher nicht gelungen ist, einen Apparat zu construiren, mittelst dessen es möglich wäre, die gesammte äussere Arbeit zu messen, die der unter normalen physiologischen Verhältnissen arbeitende Muskel auszuführen vermag.² Dies ist beim Anstellen vergleichender Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Muskelarbeit unter sonst gleichartigen Verhältnissen auch nicht nothwendig; wohl aber ist es wünschenswerth, dass man sich hierbei der für derartige Messungen zuverlässigsten Apparate und Methoden bedient. Dieser Art scheint mir der nach Mosso's³ Princip construirte Gewichtsergograph zu sein.

¹ Der Redaction am 12. März 1904 zugegangen.

² Zacharia Treves, Ueber den gegenwärtigen Stand unserer Kenntniss, die Ergographie betr. Pflüger's *Arch. f. Physiol.* 1902. Bd. LXXXVIII. S. 48.

³ Angelo Mosso, Ueber die Gesetze der Ermüdung. *Archiv f. Anat. und Physiol.* Physiol. Abth. 1890.

Aller Wahrscheinlichkeit nach giebt der von Fick¹ eingeführte und später von Schenk², Hough³, Franz⁴ u. A. modificirte Federergograph in exacterer Weise die Leistungsfähigkeit des Muskels an, allein die hierbei erzeugte Muskelermüdung erfolgt nicht unter den gleichen natürlichen Bedingungen, als wenn der Muskel durch körperliche Anstrengung, wie Gehen, Laufen, Schwimmen u. dergl. ermüdet, was auch von Th. Hough⁵ und Z. Treves⁶ hervorgehoben worden ist. Dagegen können Methoden, die darauf ausgehen, geleistete äussere Muskelarbeit mittels des Gärtner'schen Ergostaten oder des von Fick und Zuntz⁷ nach dem gleichen Princip modificirten Bremsergometers zu messen, in dem vorliegenden Falle nicht als zweckmässig angesehen werden, obwohl die beim Gebrauch dieser Instrumente verrichtete Arbeit im Uebrigen der gewöhnlichen Muskelanstrengung bei körperlicher Arbeit entspricht. Man kann nämlich bei Anwendung dieser Apparate die Arbeit nicht mit hinreichender Genauigkeit auf dieselben Muskelgruppen beschränken, welche bei den verschiedenen, zum Vergleich bestimmten Versuchen die Arbeit ausführen. Das Gleiche gilt auch von dem von Magnus Blix⁸ nach dem Princip des Sandström'schen Kurbeldynamometers construirten Treterergographen — um von der durch Zoth⁹, Prantner und Stowasser¹⁰ u. A. in Anwendung gebrachten Hantelmethode ganz abzusehen.

Die Modificationen, welche der ursprüngliche Ergograph Mosso's erfahren hat, verfolgen (wenn man von der Anwendung einer Feder anstatt des Gewichtes absieht) hauptsächlich den Zweck, die Arbeitsleistung auf einen gewissen Muskel oder eine Muskelgruppe zu beschränken, und die Hebelwirkung mit Rücksicht auf Widerstand und Kraft zweckmässiger anzuordnen. Um dies zu erzielen, hat man ver-

¹ A. Fick, *Myographische Versuche am lebenden Menschen*. Pflüger's *Archiv*. Bd. XLI. S. 176.

² Schenk, *Sitzungsber. d. Physik.-Medic. Gesellsch. zu Würzburg*. Nr. 3.

³ Theod. Hough, *Ergographic studies in muscular fatigue and soreness*. *The Journal of the Boston Society of Medical Sciences*. 1900. Vol. V. p. 81—82.

⁴ Ivory Franz, *On the methods of estimating the force of voluntary muscular contractions and on fatigue*. *Amer. Journ. of Physiol.* 1900. Vol. IV. Nov. 1. Nr. VII.

⁵ Th. Hough, *Ergographic studies in neuromuscular fatigue*. *Amer. Journ. of Physiol.* 1901. May 1. Vol. V. Nr. IV. p. 242.

⁶ Z. Treves, *Pflüger's Archiv*. 1902. Bd. LXXXVIII. S. 53.

⁷ Zuntz, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1899. S. 375.

⁸ Magnus Blix, *Dies Archiv*. 1903. Bd. XV. S. 122.

⁹ Zoth, *Pflüger's Archiv*. 1897. Bd. LXIX. S. 386.

¹⁰ Prantner und Stowasser, *Centralbl. f. innere Med.* 1899. Nr. 7.

sucht, die Bewegung auf ein einziges Gelenk des arbeitenden Fingers zu beschränken, indem man die übrigen Gelenke fixirt hat. So lassen Hoch und Kraepelin¹ bei ihren ergographischen Versuchen nur das Metacarpophalangealgelenk des Mittelfingers spielen, damit nur die betreffenden Mm. lumbricales und interossei zur Anwendung gelangen sollen. Hough und Franz versuchten, durch Beschränkung der Bewegung auf das erste Interphalangealgelenk eine möglichst einfache Muskelbewegung erzielen und die Mitwirkung anderer Muskelgruppen eliminiren zu können. Diese Art, das Zusammenwirken von Muskeln aufzuheben, ist jedoch nur eine scheinbare. Denn in dem ersteren Falle (Hoch) leistet sowohl der oberflächliche, als der tiefe Fingerbeuger (M. flex. dig. sublim. und profundus), und im letzteren Falle (Hough und Franz) leisten die Mm. lumbricales und flexor digit. prof. des arbeitenden Fingers, ferner sämtliche Beugemuskeln des fixirten Zeige- und Ringfingers eine statische Arbeit, indem sie einen Druck gegen jene verschiedenen Gegenstände (Riemen, Hülsen, Unterlagen) ausüben, die zur Fixirung der Hand und der übrigen Finger bezw. Gelenke dienen. Man hat somit lediglich das Arbeitsvermögen, dessen der Muskel oder die Muskelgruppe fähig ist, verhindert, in Form äusserer, mechanischer Muskelarbeit zum Ausdruck zu gelangen. Auf diesen Nachtheil der betreffenden Methoden hat auch Z. Treves² hingewiesen, der sich in Betreff der Frage nach der Isolirung eines Muskels oder einer gewissen Muskelgruppe folgendermaassen ausspricht: „Man glaubte, sie zu entscheiden, indem man die zusammenwirkenden Muskeln verhinderte, bei der Bewegung dem Muskel zu folgen, den man experimentell studiren will. Aber die Verkürzung eines Muskels hemmen heisst noch nicht seine Contraction verhindern . . . Sicher aber wird die künstliche Hemmung der mitwirkenden Muskeln, ohne den entsprechenden Verlust von Muskel- und Nervenenergie zu vermeiden, auch eine bedeutende Beschränkung der von dem Muskel, den wir betrachten, ausgeführten Arbeit hervorrufen.“

Unter derartigen Verhältnissen erscheint mir Hough's³ Bemerkung, dass Mosso, Lombard u. A. sich nicht mit einfachem, neuromusculärem Mechanismus beschäftigt haben, wenn schon zutreffend, dennoch kaum gut angebracht, weil eine derartige Anordnung der Muskelthätigkeit in praktischer Beziehung unmöglich wird.

Eine Methode, das Mitwirken anderer Muskeln wenigstens in ge-

¹ Hoch und Kraepelin, Ueber die Wirkung von Theebestandtheilen auf körperliche und geistige Arbeit. Kraepelin's *Psychol. Arbeit*. 1896. Bd. I.

² Treves, Pflüger's *Archiv*. 1902. Bd. LXXXVIII S. 60.

³ Hough, *Amer. Journ. of Physiol.* 1901. May 1. Vol. V.

wissem Grade auszuschalten, ist die, dass man bei den Versuchen eine so weit als möglich natürliche Bewegungsform in Anwendung bringt, z. B. Abduction des Zeigefingers (Fick¹, sowie Lombard² in seinen späteren ergographischen Versuchen) oder Beugung im Ellbogengelenke (Treves)³, Bewegungen, bei denen die Mitwirkung einer höchst beschränkten Anzahl von Muskeln vorausgesetzt werden kann. Auch ein sorgfältiges Trainiren dürfte in dieser Hinsicht etwas ausmachen, es ist aber höchst unwahrscheinlich, dass es auf diesem Wege gelingen könnte, den in Rede stehenden Factor vollständig auszuschalten.

Hinsichtlich einer zweckmässigeren Anordnung der Hebelwirkung in Bezug auf Widerstand und Kraft scheint mir die von Hough⁴ getroffene Anordnung, wobei die Hand sich in Pronationsstellung befindet und der Muskel in allen Versuchen auf einen constanten Hebelarm wirkt, die exacteste zu sein.

Mit sämtlichen Ergographen ist jedoch der Uebelstand verknüpft, dass bei den betreffenden Versuchen nur eine verhältnissmässig unbedeutende Muskelarbeit geleistet wird, und dass daher, wie Fick⁵ ausgeführt hat, die im Körper aufgespeicherten Nahrungstoffe nur in einem äusserst winzigen Grade dabei zu Grunde gehen.

Es ist daher von einem besonderen Interesse, Versuche über die Ermüdung zu machen, wo grosse Muskelleistungen ausgeführt werden. Solche Versuche sind bisher, meines Wissens, nur von Schumburg⁶ und Frentzel⁷ veröffentlicht worden. Diese waren so angeordnet, dass die Versuchsperson, nach Aufnahme einer ergographischen Curve, am Ergostaten oder Ergometer eine grössere Arbeit, etwa 20000 kg-m, leistete und dann wieder eine ergographische Curve zeichnete. Diese stellte also gewissermaassen ein Index für den Zustand der Muskeln vor und nach einer grösseren Muskelarbeit dar.

Es schien mir nicht ganz ohne Nutzen zu sein, weitere Versuche in dieser Richtung auszuführen, und zwar in der Weise, dass ich den

¹ Fick, a. a. O.

² Warren P. Lombard, Alterations in the strenght which occur during fatiguing voluntary muscular work. *Journ. of Physiol.* 1893. Vol. XIV. Nr. 1.

³ Z. Treves, Sur les lois du travail musculaire. *Arch. it. de Biologia.* Vol. XXIX. XXX.

⁴ Hough, *Amer. Journ. of Physiol.* 1901. May 1. Vol. V.

⁵ Fick, *Intern. Monatsschr. zur Bekämpf. der Trunksucht.* 1898.

⁶ Schumburg, Ueber die Bedeutung von Kola, Kaffee, Thee, Maté und Alkohol für die Leistung der Muskeln. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. Suppl.-Bd.* 1899. S. 289.

⁷ Frentzel, Ergographische Versuche über die Nährstoffe als Kraftspender für ermüdete Muskeln. *Ebendas.* S. 141.

ganzen Versuch hindurch an einem Ergographen eine beträchtliche Muskelarbeit leistete. Zu diesem Zwecke eignete sich der von Herrn Prof. J. E. Johansson in diesem Archiv 1900 Bd. XI beschriebene Apparat in vorzüglicher Weise. Das bei den dieser Abhandlung zu Grunde liegenden Versuchen gehobene Gewicht betrug 90^{kg} und bei jedem Versuche wurde durchschnittlich etwa 6000^{kg-m} Arbeit geleistet.

Die vorliegende Mittheilung bezieht sich theils auf die Erscheinungen bei dem Trainiren, theils auf den Einfluss von Alkohol, Zucker und Thee auf den Verlauf der Ermüdung.

Capitel I. Technik und Arbeitsordnung.

Um die Bewegungen immer auf dieselben Muskelgruppen zu beschränken und das Hinzutreten unnützer Nebenbewegungen zu vermeiden, habe ich mich (Versuchsperson) einer sorgfältigen Einübung („Training“) unterzogen. In dieser Hinsicht dürften folgende allgemeine Angaben am Platze sein.

Die Versuchsperson, 35 Jahre alt, Arzt, besitzt eine kräftige Körperconstitution, ist ein geübter Turner und treibt im Uebrigen seit den Jugendjahren verschiedene Arten von Sport, wie Schwimmen, Radfahren, Skilaufen u. s. w. Das Körpergewicht beträgt in trainirtem Zustande 92^{kg}. Zur Zeit des Beginns der Untersuchungen im Frühjahr 1901 war die Versuchsperson schon im Voraus zum Zwecke eines Schauturnens trainirt und somit in Betreff allgemeiner Vorübung in geeigneter Verfassung, um eine für die folgenden Untersuchungen erforderliche Specialeinübung anzutreten.

Die Versuche wurden so weit als möglich unter den gleichen äusseren Umständen ausgeführt. Da nach den Untersuchungen Lombard's¹ die Leistungsfähigkeit der Muskeln von dem Barometerstande so wenig beeinflusst wird, dass die hierdurch bedingten Schwankungen durch die von Uebung, Nahrung, Alkohol u. s. w. ausgeübte Einwirkung compensirt werden können, so ist der atmosphärische Druck nicht in Betracht gezogen worden; dagegen wurde die Temperatur der umgebenden Luft, sowie die Schwankungen der Körperwärme beachtet. Die Lebensordnung gestaltete sich so weit als möglich Tag für Tag gleich, und zwar nach folgendem Schema:

¹ W. Lombard, Some of the influences which affect the power of voluntary muscular contractions. *Journ. of Physiol.* 1892. Nov. 1, 2. Vol. XIII.

6—7 Uhr Vorm.		ergographische Versuche im physiologischen Laboratorium; nüchtern.
7—9.30	„ „	Ertheilung von Heilgymnastik und Massage (um 7.45 warme Milch mit Brod).
9.45	„ „	Frühstück.
10—11	„ „	Vorlesung.
11—12.45	„ „	Demonstration und Vorlesung (um 12.45 Thee mit Brod).
1—2	„ Nachm.	Ertheilung von Massage.
2—3	„ „	Ertheilung von Unterricht.
3.30	„ „	Mittagessen.
4	„ „	Ertheilung von Massage.
4.30—5.30	„ „	Unterricht in der Poliklinik.
5.30—6	„ „	Ertheilung von Massage.
6—7	„ „	Ruhe (Sprechstunde).
7—8	„ „	Vorlesung, Demonstration.
9	„ „	Abendbrod.

Die Versuchsperson stand regelmässig um 5 Uhr Morgens auf und ging um 10 Uhr Abends zu Bett.

Wenn man die den Mahlzeiten und der Ruhe gewidmete Zeit abzieht, ergibt sich also ungefähr die Zahl von 12 Arbeitsstunden. Diese Arbeitsordnung wurde während der Fortdauer der Versuche nahezu die ganze Zeit eingehalten, selbstverständlich mit kleineren, unvermeidlichen Veränderungen am Beginne und Ende des Semesters, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht:

Es betrug die Anzahl der Arbeitsstunden täglich:

vom 15. October bis 17. November	. . 12
„ 18. November bis 10. December	. 10
„ 11. December bis 23. December	. 6
„ 24. December bis 13. Januar	. . (Ferien)
„ 14. Januar bis 20. Januar	. . . 8
„ 21. Januar bis 3. Februar	. . . 11
„ 4. Februar bis 6. April	. . . 12

Während der ganzen Dauer der Versuche einschliesslich der Trainirzeit waren also Diät und Ruhe Tag für Tag gleichmässig. Ausserdem wurden während der Zeit der Alkohol- bzw. Theeversuche nur die zum Versuchszwecke benutzten Mengen dieser Substanzen genossen. Um die während verschiedener Tage ausgeführte Arbeit möglichst gleichförmig zu gestalten, ist es im Uebrigen, wie Scheffer¹ hervor-

¹ Th. Scheffer, Studien über den Einfluss des Alkohols auf Muskelarbeit. *Arch. f. exper. Pathol.* 1900. Bd. XLIV. S. 24, und *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*. Deel II. Nr. 25.

gehoben hat, von Wichtigkeit, jeden Versuch mit völlig ausgeruhten Muskeln anzufangen, d. h. mit Muskeln, die im Stande sind, jedes Mal wenigstens annähernd das gleiche Arbeitsquantum auszuführen. Durch directe Versuche mit verschiedenen langer Ruhe wurde ermittelt, dass eine Zwischenzeit von 14 Stunden ausreichend war, und somit eine 24stündige Pause zwischen den einzelnen Versuchen vollauf genügte.

Die Arbeit wurde in sitzender Stellung ausgeführt; hierbei wurden die beiden *Mm. bicipites* und *brachiales*, sowie die beiderseitige Schultermuskulatur zu horizontalem Ziehen benutzt. Die Contractionen wurden in verkleinertem Maassstabe auf ein Kymographion mit unendlichem Papier registriert und zugleich ihre Gesamthöhe in ein und demselben Veruche vermittelt eines am Ergographen angebrachten Zählers abgelesen. Um eine Bethheiligung der Rückenmuskeln an der Arbeit auszuschliessen, wurden am Apparat Fixirungsstützen für die Schultern angebracht, desgleichen — zwecks einer gleichmässigeren Vertheilung des Druckes, sowie zur weiteren Fixirung des Rumpfes — an der Brust der Versuchsperson eine passend geformte Celluloidplatte. Die Höhe des Sessels und dessen Entfernung vom Apparat, sowie der Abstand des Handgriffes von der Brust der Versuchsperson u. s. w. wurden genau gemessen, um eine Controlirung etwa während der Arbeit stattfindender Verschiebungen zu ermöglichen. Diese Anordnungen erwiesen sich durchaus nothwendig für die Beschränkung der Bewegung auf die bereits erwähnten Muskelgruppen, denn directe Versuche ergaben, dass mit dem hierbei gebrauchten Ergographenapparat eine grössere Hubhöhe als 30^{cm} wegen eintretender Behinderung des Muskelbewegungsmechanismus („Anschlag“ und „Ueberlastung“) unmöglich erreicht werden konnte, ohne dass der Rumpf aus seiner ursprünglichen Stellung gerückt wurde und eine Mitwirkung der Rückenmuskeln zu Stande kam. Bei den von Johansson über die Kohlensäureabgabe bei Muskelthätigkeit angestellten Untersuchungen, zwecks deren der Apparat construirt wurde, ist dieses Verhältniss nicht beachtet worden, und Johansson's¹ Tabellen enthalten daher Angaben über Hubhöhen von 40 bis 50^{cm}. Aehnliche Angaben finden sich auch in den Tabellen von Stupin², der denselben Apparat gebrauchte, und in beiden Fällen hat die Rückenmuskulatur sicherlich in höherem Maasse, als es den Verfassern erwünscht war, an der Arbeit theilgenommen. Allerdings lässt sich (wie bereits früher hervorgehoben wurde) dieser lästige Factor durch die vorhin erwähnten Vorkehrungen nicht vollständig eliminiren,

¹ Johansson, *Dies Archiv*. 1900. Bd. XI. S. 273.

² S. Stupin, Beiträge zur Kenntniss der Ermüdung beim Menschen. *Ebdas.* 1902. Bd. XII. S. 149.

allein seine Einwirkung wird hierdurch wenigstens nach Möglichkeit beschränkt.

Eine weitere lästige Aufgabe, mit welcher bei den Versuchen gerechnet werden musste, bestand darin, das namentlich bei eingetretener Transpiration stattfindende Gleiten der Hände an den Handgriffen zu verhüten. Dadurch, dass ich den Handgriff mit einem fest ansitzenden Gummiüberzug versah und während jeder Ruhepause die volare Handfläche sorgfältig mit Kreide einrieb, gelang es mir jedoch, diesen Uebelstand im Wesentlichen zu beseitigen. Dieser Verschiebung vermittelt eng ansitzender Hülzen aus Leder (Mosso, Lombard u. A.) oder Metall (Hough, Franz) entgegen zu arbeiten, erweist sich beim Gebrauche des Johansson'schen Ergographen nicht zweckmässig. Ein weiterer Uebelstand war die schmerzhaft Schwielenbildung, welche die schwere Arbeit mit dem 90^{kg} schweren Gewichte an der volaren Handfläche hervorrief, und die zeitweise mit Ruptur zu drohen schien. Dieses Uebel liess sich durch energische Massage, locale Bäder und dergl. Maassregeln begrenzen, und im Allgemeinen wurden nur ausnahmsweise mehr als vier auf einander folgende Versuche mit 24 stündiger Ruhepause ausgeführt.

Auch jener bei der Muskelarbeit sich einstellende Muskelschmerz, auf den Th. Hough¹ hingewiesen hat, konnte während der früheren Trainirperiode wiederholt constatirt werden.

Aus meinen ersten Versuchen ergab sich die Nothwendigkeit, den Secundometer zur Bestimmung der Ruhezeit zwischen den einzelnen Perioden anzuwenden. Dies erfolgte in der Weise, dass die Versuchsperson 10 Secunden vor Ausgang der Ruhezeit ihre bei dem Versuche einzuhaltende Stellung einnahm und den Rhythmus zu zählen begann. Die Anpassung der Muskeln für die Arbeit wurde hierdurch so regulirt, dass in dem Ergogramm nur sehr selten eine sog. Treppe (Kraepelin, Oseretzkowsky², Zoth³ u. A.) auftrat, was dagegen von

¹ Hough, *Amer. Journ. of physiol.* 1901. Vol. V. S. 246: „When an untrained muscle makes a series of contractions against a strong spring, a soreness frequently results, which cannot be regarded as a phenomenon of pure fatigue. In the trained muscle, on the other hand, this complication is usually absent and the course of events is very regular and typical.“ Gestützt auf diese Erfahrung hat Hough eine Menge neuer und äusserst sorgfältiger Untersuchungen angestellt, durch welche er die Einwirkung und Unentbehrlichkeit des Trainirens bei ergographischen Arbeiten zur vollen Evidenz darthut.

² Kraepelin und Oseretzkowsky, Ueber die Beeinflussung der Muskelleistung durch verschiedene Arbeitsbedingungen. Kraepelin, *Psycholog. Arbeiten.* 1901. Bd. III. Heft 4.

³ O. Zoth, Zwei ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchischen Extractes. *Pflüger's Archiv.* 1896. Bd. LXII.

solchen Ergogrammen nicht gesagt werden kann, wo die Ruhezeit zwischen den Perioden um eine oder ein paar Secunden schwankte, die etwa zum Wiederfinden einer zweckmässigen Arbeitsstellung erforderlich waren.

Ebenso wie mit anderen nach Mosso construirten Ergographen arbeiten die Muskeln auch mit dem soeben erwähnten am zweckmässigsten bei einer Belastung, welche die Möglichkeit eines Anschlages ausschliesst. Dies ergibt sich aus der nachstehenden Zusammenstellung. Unter Beibehaltung der verticalen Grundstellung des Rumpfes derart, dass die Rückenmuskeln an der Bewegung unbetheiligt bleiben, leistet Verf. die untenstehenden Maximalwerthe der bezw. Einzelhebungen.

Belastung	Hubhöhe	Arbeit
kg	cm	kg-m
20	40 (Anschlag)	= 8.0
30	40 (Anschlag)	= 12.0
40	37	= 14.8
50	37	= 18.5
60	81	= 18.6
70	30	= 21.0
80	27.5	= 22.0
90	25	= 22.5
100	22.5	= 22.5

Unter Einwirkung des Trainirens erlitten diese Werthe einige Veränderungen, allein bei einer Belastung von 90^{kg} überstieg die Contractionshöhe doch in keinem Falle 31^{cm}, und die Möglichkeit des Anschlages war also ausgeschlossen.

Nach vielerlei Probiren stellte sich folgende Arbeitsordnung am zweckmässigsten heraus. Ein Gewicht von 90^{kg} wurde in Intervallen von je 2 Secunden (der Tact war: $\frac{\text{Contraction}}{\text{Relaxation}} = \frac{1 \text{ Sec.}}{1 \text{ Sec.}}$) gehoben, bis die Contraktionen auf Null oder nahezu auf Null herabsanken. Nun wurde eine Ruhepause von einer, oder in einigen Versuchen von zwei bis drei Minuten gemacht, worauf die Arbeit wieder begann. In dieser Weise zerfiel jeder Versuch in zwanzig Perioden. Jeden Tag wurde ein solcher Versuch ausgeführt, und zwar immer zu derselben Stunde (6 Uhr früh). Die geleistete Arbeit betrug bei jedem Versuche etwa 6000^{kg-m}.

Bei Versuchen mit Gewichten von 40 bzw. 60^{kg} stellte sich die Ermüdung erst nach mehrstündiger Arbeit, und zwar so unmerklich und allmählich ein, dass das Notiren einer auch nur einigermaassen

sicheren Zeitgrenze für das Eintreten des von Treves¹ hervorgehobenen Gleichgewichtszustandes (Endmaximalgewichtes) bedeutend erschwert wurde. Ein in Intervallen von je 2 Secunden gehobenes Gewicht von 90^{kg} schien dagegen die gleichmässigsten Ergogramme zu bedingen, und eine Ruhepause von 1, 2 oder 3 Minuten zwischen den einzelnen Perioden erwies sich am zweckmässigsten. Bei dieser Anordnung wurde hinsichtlich der Leistungsfähigkeit der Muskeln etwa bei der fünfzehnten Periode ein Gleichgewichtszustand erreicht. Die Differenz zwischen den folgenden Perioden in Beziehung auf die Kilogrammometerarbeit war unerheblich, und man konnte annehmen, dass die Muskeln sich hierbei der Arbeit dermaassen anpassten, dass die Ruhepause zwischen den Perioden für die Wegschaffung der bei der Arbeit angehäuften Verbrennungsproducte und für die Zufuhr neuer Brennmaterialien genügte. Obwohl also das Eintreten dieses Gleichgewichtszustandes schon bei der fünfzehnten Periode zu erkennen war, wurde die Arbeit trotzdem noch weitere fünf Perioden fortgesetzt, um mit der erwünschten Genauigkeit festzustellen, dass die Leistungsfähigkeit sich andauernd etwa auf dem gleichen Niveau erhielt.

Die Ausführung der Arbeit — nach dem Vorgange Hough's² — in einem Tacte, welcher der Formel

$$\frac{C}{R} = \frac{1/2 \text{ Sec.}}{2/3 \text{ Sec.}}$$

entspricht, worin C die Contractionszeit und R die Zeitdauer der Relaxation und Ruhe vor der nächstfolgenden Contraction bezeichnet, eignet sich sehr gut für ergographische Versuche bei geringer Excursionsweite (Fingerergograph), bedingt aber bei meiner Versuchsanordnung Zittern bei der Contraction. Ebenso ergab z. B. ein am 27. August angestellter Versuch, dass (bei 90^{kg}) ein Arbeitsrhythmus mit einer Zwischenzeit von drei Secunden zwischen den Contractionen

$$\left(\frac{C}{R} = \frac{1 \text{ Sec.}}{2 \text{ Sec.}} \right)$$

und mit einer Ruhepause von drei Minuten zwischen den Perioden, trotz langwierigen Trainirens, unhaltbar ist, weil die Ermüdung der die Contraction ausführenden Muskeln so langsam eintritt, dass ein Krampf der den Handgriff umfassenden Finger sich vorher einstellt, und der Versuch in Folge dessen unterbrochen werden muss.

¹ Zacharia Treves, Ueber die Gesetze der willkürlichen Muskularbeit. Pfleger's Archiv. 1900. Bd. LXXVIII.

² Hough, Amer. Journ. of Physiol. 1901. May. Vol. V. No. IV. S. 247.

Die Versuche wurden in der Reihenfolge angestellt, dass nach vollendetem Trainiren, das etwa zwei bis drei Monate gedauert hatte (s. Cap. II), an dem einen Tage ein Normalversuch und an dem folgenden Tage ein Versuch unter Anwendung der zu untersuchenden Substanz ausgeführt wurde u. s. f. Hierdurch wurden also die letzteren Versuche immer zwischen zwei Normalversuchen eingeschaltet.

In dieser Weise führte ich während dritthalb Monaten die Versuche mit Alkohol, sowie während je eines Monates diejenigen über Zucker und Thee durch.

Um die Autosuggestion auszuschliessen, wurden die Versuche bei geschlossenen Augen ausgeführt; der Tact, in dem die Hebung und Senkung des Gewichtes stattfand, wurde hörbar gezählt, um immer dasselbe Tempo einzuhalten. Die ganze Aufmerksamkeit war darauf gerichtet, die Leistungsfähigkeit der benutzten Muskelgruppen auf's Aeusserste in Anspruch zu nehmen, sowie den Beginn und Verlauf der Schweisssecretion anzugeben. Ausserdem hatte ich zur Zeit der Versuche die hierher gehörige Litteratur nur so viel studirt, als vom Gesichtspunkte der Versuchstechnik notwendig war. Dadurch beabsichtigte ich, mich von vorgefassten Meinungen möglichst frei zu halten. Uebrigens zeigte die Erfahrung, dass die subjective Schätzung der Arbeitsgrösse sehr oft eine ganz fehlerhafte war.

Capitel II. Trainiren.

Die Einwirkung des Trainirens ist früher von Mosso, Lombard u. A. untersucht worden. So constatirte z. B. Mosso¹ eine Zunahme der Kraft während eines Monates, Lombard² während drei Wochen, Harley³ während anderthalb, Scheffer⁴ während zweier Monate. Die von Fechner⁵ in gleicher Richtung angestellten Hantelversuche ergaben eine merkbare Kraftzunahme während 41 Tagen, diejenigen von Prantner und Stowasser⁶ während 15 Tagen u. s. w. Abgesehen von Scheffer's Untersuchungen, in denen das Trainiren ausdrücklich als eine erste Bedingung für zuverlässige ergographische Arbeit be-

¹ Mosso, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1890.

² Lombard, *Journ. of Physiol.* 1892. Nov. 1, 2. Vol. XIII.

³ Vaughan Harley, The value of sugar and the effect of smoking on muscular work. *Journ. of Physiol.* 1894. Vol. XVI.

⁴ Scheffer, a. a. O.

⁵ Fechner, Ueber den Gang der Muskelübung. *Ber. d. Königl. Sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Cl.* 1857. Bd. IX. S. 113. Cit. nach Lombard.

⁶ Prantner und Stowasser, a. a. O.

zeichnet wird, haben jedoch diese Versuche im Allgemeinen mehr dem Trainiren als solchem gegolten und die Feststellung der Fähigkeit des Muskels, während einer gewissen Periode an Kraft zuzunehmen, bezweckt; das Trainiren ist aber nicht als eine wichtige Voraussetzung für die Erlangung genauer Resultate betont, auch ist es nicht eigens zu diesem Zwecke exact durchgeführt worden.

Dagegen hat z. B. Th. Hough¹ nachdrücklich hervorgehoben, dass man durch Anwendung einer Muskelgruppe zu ergographischer Arbeit in die Versuche eine unerwünschte Complication eingeführt hat, nämlich die Nerven- und Muskelcoordination. Gerade von diesem Gesichtspunkte muss das Trainiren in möglichst gründlicher Weise durchgeführt werden.

In meinem Falle bestand das Trainiren in so gut wie täglicher ergographischer Arbeit; es begann im Frühjahr 1901, wurde während des Sommers für zwei Monate unterbrochen, im Herbst wieder aufgenommen und sodann, nach einmonatlicher Unterbrechung, vom 11. October bis 12. November fortgesetzt, zu welcher Zeit das Trainiren als abgeschlossen angesehen wurde und die grösstmögliche Gleichförmigkeit der an verschiedenen Tagen ausgeführten Versuche erreicht war. Die Unterbrechung des Trainirens erfolgte, um die Festigkeit derselben zu constatiren. Eine wie grosse Wirkung diese Unterbrechung gehabt hat, ist aus einem Vergleich z. B. zwischen den Versuchen vom 4. September (Taf. IV Fig. 1) und 11. October (Taf. IV Fig. 2) zur Genüge zu ersehen, indem hier nicht nur die Form und Grösse der einzelnen Ergogramme wechseln, sondern auch die Anzahl der Perioden, in Folge von Anstrengung und unangenehmen Empfindungen, gegen die bei einem Normalversuche ausgeführten 20 und noch mehr Perioden, auf 10 herabgesunken ist.

Um den Fortschritt und die Entwicklung des Trainirens aufzuklären, stelle ich meine Versuche vom 4. Juni bis 25. October in folgender Tabelle (Tab. I) übersichtlich zusammen. Der Raumersparniss halber habe ich die ersten zehn Versuche (28. Mai bis 4. Juni) ausgeschlossen, welche wesentlich den Zweck verfolgten, die bei dem angewandten Ergographenapparate zweckmässigste Arbeitsweise zu ermitteln (Tab. I S. 152 bis 155).

Vom 25. October an muss das Trainiren in Anbetracht der nunmehr eintretenden auffälligen Gleichmässigkeit sowohl der Ergogramme als der geleisteten Arbeit, als nahezu durchgeführt angesehen werden, obwohl noch weitere Controlversuche bis zum 12. November fortgesetzt

¹ Hough, *Amer. Journ. of Physiol.* 1901. May 1. Vol. V. Nr. IV.

wurden. Die Gesamtarbeit in den zwei auf einander folgenden Versuchen vom 25. und 26. October beträgt 5235 bzw. 5273 kg-m , und in denen vom 29. und 30. October 5405 bzw. 5311 kg-m ; die Differenz beträgt also 38 bzw. 94 kg-m . Die Gesamtzeit differirt etwa um eine Minute. In Anbetracht der schweren Arbeit während einer Zeit von 33 bzw. 34 Minuten muss diese Differenz als geringfügig angesehen werden. Ein ähnliches Verhältniss zwischen zwei auf einander folgenden Normalversuchen lässt sich auch für andere nach dem 25. October ausgeführte Versuche nachweisen.

Dagegen zeigen die während der früheren Trainirperiode angestellten Versuche hinsichtlich der Gesamtarbeit recht merkbare Differenzen. So beträgt z. B. in den Versuchen vom 29. und 31. August die Gesamtarbeit (20 Perioden) 8250 bzw. 9875 kg-m mit einer Differenz also von 1625 kg-m . Die Gesamtzeit (bei 20 Perioden) differirt für die beiden Tage um 7 Minuten.

Eine auffällige Einwirkung des Trainirens zeigt sich auch in den höheren Werthen der Gesamtarbeit, sowie namentlich der ersten Perioden in den während der früheren Trainirperiode ausgeführten Versuchen; dies deutet darauf hin, dass zu jener Zeit das Trainiren noch kein vollständiges war, und dass damals auch andere als die für die Arbeit bestimmten Muskelgruppen mitgewirkt haben. So z. B. beträgt die Gesamtarbeit in den Versuchen vom 3. und 4. September bzw. 10811 und 9658 kg-m gegen 7059 kg-m am 8. November, und für die erste Periode der betreffenden Versuche ergeben sich die bzw. Zahlen 1540 und 1096 gegen 558 kg-m .

Die angedeutete Gleichmässigkeit als Ergebniss einer speciellen Einwirkung des Trainirens auf die geleistete Arbeit giebt sich auch an den einzelnen Perioden ein und desselben Versuches zu erkennen. Die Differenzen zwischen der in den auf einander folgenden Perioden desselben Versuches ausgeführten Arbeit werden nämlich während des Fortganges des Trainirens erheblich vermindert. Besonders deutlich tritt dieses Verhalten beim Vergleich zwischen der ersten und der letzten Periode hervor, indem die Differenz durch die Einwirkung des Trainirens von 80 bis 70 Proc. auf 50 Proc. herunter gebracht wurde (siehe Tab. I).

Die Gestalt des Ergogrammes anlangend, findet man, dass die Linie, welche die Spitzen der einzelnen Contractionen einer Periode verbindet, unter dem Einflusse des Trainirens merkbar verändert wird. Die anfangs unregelmässig krumme Linie, die dem Ergogramm ein ungleichmässiges Aussehen verleiht, geht nach und nach in eine gerade über, an der jedoch häufig eine nach oben gerichtete Convexität angedeutet

Tabelle I.

Datum	Gesamtarbeit in kg-m ¹		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperioden							
					I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
4. Juni	4404 ²	Contract. alle 2 Sec.	10 Min.	4-5 Nm0.	964	784	841	718	595	501	—	—
					70	53	61	51	50	41	—	—
5. „	9818 + (671)		5 „	8-05 Vm.	954	794	510	699	595	586	520	46
					65	51	35	55	44	46	42	35
6. „	9696	Contract. alle 3 Sec.	3 „	8-25 „	1228	936	652	633	558	510	491	43
					110	85	48	44	37	36	36	3
8. „	5859		1 „	8-50 „	973	539	558	718	709	529	378	42
					70	40	50	65	45	41	28	3
20. Aug.	4418	Contract. alle 2 Sec.	3 „	1-15 Nm.	926	425	485	510	359	359	359	41
					64	29	33	47	31	36	31	3
21. „	8099		2 Std.	8-10 Vm.	1125	1172	1503	1408	1436	1455	—	—
					82	89	126	118	126	119	—	—
a) 23. „	5027	Contract. alle 3 Sec.	3 Min.	8-20 „	1814	775	624	491	558	435	435	35
					100	54	48	36	41	34	35	3
b) 23. „	7825 + (444)		3 „	2 Nm.	983	1011	558	463	529	416	350	44
					59	74	44	35	45	38	29	46
26. „	8988	Contract. alle 2 Sec.	3 „	6-31 Vm.	2665	2533	2429	1361	—	—	—	—
					212	197	194	107	—	—	—	—
27. „	2466		3 „	12-15 Nm.	1890	576	—	—	—	—	—	—
					182	46	—	—	—	—	—	—
29. „	8250 + (510)	Contract. alle 3 Sec.	3 „	8-50 Vm.	1342	917	662	416	482	425	397	35
					108	75	54	29	37	33	32	31
a) 31. „	9875 + (1257)		3 „	6-15 „	1228	1134	633	756	737	491	482	39
					117	109	45	67	69	43	44	3
b) 31. „	7380	Contract. alle 2 Sec.	3 „	3-10 Nm.	1172	671	548	482	444	378	340	35
					100	54	44	41	35	31	26	23
a) 3. Sept.	10811		3 „	8-25 Vm.	1540	1777	907	652	586	468	501	35
					134	173	78	52	51	38	38	30
b) 3. „	9366	Contract. alle 3 Sec.	3 „	7-45 Nm.	1436	737	756	652	662	548	510	331
					126	58	62	55	59	44	45	26
4. „	9658		3 „	6-10 „	1096	803	652	558	501	416	387	359
					87	60	50	41	37	30	27	26
11. Oct.	4356	Contract. alle 2 Sec.	3 „	8-45 „	794	501	482	548	265	331	435	255
					54	36	34	38	27	26	34	18

¹ Der Summirungsapparat des Ergographen giebt die Gesamthubhöhe bis auf 10^{cm} an. Die Summe der Kilogrammometerarbeit in Jedem Versuche ist demgemäss bis auf 10^{kg-m} richtig. Das Gewicht beträgt überall 90^{kg}, und die Reibung innerhalb des Apparates repräsentirt nach Versuchen, die bei verschiedenen Gelegenheiten angestellt wurden, 0.5^{kg} für je 10^{kg} Belastung, vorausgesetzt, dass die Hubhöhe das Maass von 50^{cm} in 2 Sekunden nicht übersteigt (a. dies

Das Trainiren.

Versuchsperioden												Versuch beendet	
I.X.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.	(XXI u. folg.)	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
425	406	435	369	340	359	302	312	331	302	302	312	(331. 340)	
33	29	33	25	23	25	18	22	23	22	21	22	(24. 24)	
378	416	397	359	331	369	350	350	321	340	321	321		
26	31	32	31	27	30	28	28	26	27	24	26		
378	293	359	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
29	25	32	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
321	302	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		1.53 Nm.
33	32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		6.30 Vm.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		8.53 „
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
340	321	293	265	236	255	227	217	246	227	217	236	(217. 227)	3.21 Nm.
32	33	27	26	24	22	22	22	21	21	21	20	(20. 19)	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		7.11 Vm.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		12.29 Nm.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
350	331	265	255	246	255	265	265	255	255	255	227	(255. 255)	{ 10.09 Vm.
31	27	27	26	22	22	22	23	21	19	21	19	(19. 19)	{ (10.16 „)
444	397	350	378	340	321	416	274	274	284	284	284	(302.369.302.284)	{ 7.41 Vm.
43	35	34	36	32	29	34	21	20	21	20	20	(24. 31. 21. 20)	{ (7.55 „)
274	255	246	265	265	246	246	236	246	246	246	284		4.25 Nm.
20	20	18	19	18	18	17	17	18	17	17	20		
444	444	387	321	378	340	284	284	293	274	274	284		9.51 Vm.
36	37	28	26	30	25	21	20	21	20	18	19		
369	302	312	293	302	302	321	331	284	312	302	302		9.06 Nm.
32	24	25	22	22	25	26	25	20	22	23	23		
425	463	387	397	387	397	340	331	302	321	293	302		
31	35	32	34	33	33	27	23	20	23	21	18	(246. 293)	7.36 „
340	397	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(18. 20)	
29	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		9.20 „

Archiv. Bd. XI. S.284). Die Kilogrammometerarbeit ist demgemäss für ein Gewicht von 94.5^{kg} berechnet.

² Für jeden Versuch giebt in dieser ebenso wie in den folgenden Tabellen dieser Art die erste horizontale Zeile die in den einzelnen Perioden geleisteten Arbeitsmengen (in Kilogrammometer), die zweite Zeile die Zahl der auf die entsprechenden Perioden entfallenden Contractionen an.

Tabelle I.

Datum	Gesamtarbeit in kg.m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperioden							
					I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
a) 12. Oct.	4905	Contract. alle 2 Sec.	3 Min.	6-20 Vm.	784 54	595 43	463 32	444 33	444 33	302 20	435 32	302 19
b) 12. „	6454		3 „	8-25 Nm.	964 62	548 38	510 36	463 32	397 28	369 25	406 29	406 29
14. „	6624		3 „	6-38 Vm.	652 40	728 49	548 39	482 34	435 30	416 29	425 28	387 28
17. „	7513		2 „	6-25 „	813 55	510 31	435 30	510 34	416 28	425 29	416 30	387 27
18. „	7428		2 „	6-30 „	718 49	491 35	444 31	416 28	387 25	397 28	387 27	387 27
19. „	7541		2 „	6-10 „	822 52	340 22	482 30	378 24	378 25	406 27	406 26	406 26
22. „	7221		2 „	6-30 „	709 51	473 34	425 32	406 30	378 28	387 29	340 26	340 26
23. „	6095		2 „	6-25 „	520 37	482 32	378 25	359 26	350 26	321 24	340 24	340 24
24. „	4999		1 „	6-25 „	425 28	312 22	284 23	255 20	246 19	236 18	293 24	274 24
25. „	5235		1 „	6-10 „	444 32	321 27	265 21	293 23	236 17	236 16	246 18	246 17
26. „	5273		1 „	6-12 „	491 34	321 25	331 27	274 19	255 18	265 19	274 19	274 19
29. „	5405		1 „	6-20 „	614 44	331 28	284 22	265 21	274 21	293 22	284 23	284 23
30. „	5311		1 „	6-20 „	491 35	350 29	284 24	265 20	293 24	302 24	246 18	246 21
5. Nov.	5103		1 „	8-45 Nm.	595 45	293 26	265 22	284 25	255 19	265 20	265 22	265 20
6. „	5443		2 „	7-55 „	463 43	369 31	293 24	321 28	302 25	284 25	246 24	237 21
8. „	7059		3 „	8-40 „	558 41	463 33	454 33	378 30	406 32	425 32	359 28	378 29

(Fortsetzung.)

Versuchsperioden												Versuch beendet
IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.	
293	302	274	265	—	—	—	—	—	—	—	—	7-04 Vm.
21	22	20	18	—	—	—	—	—	—	—	—	
350	312	378	293	274	255	265	265	—	—	—	—	9-24 Nm.
25	23	27	20	20	18	18	19	—	—	—	—	
444	378	406	369	350	331	293	—	—	—	—	—	7-35 Vm.
34	27	28	27	27	24	23	—	—	—	—	—	
369	321	340	340	359	274	293	274	302	246	236	274	
29	23	23	27	29	21	22	20	20	21	17	17	
397	331	331	340	331	302	312	340	312	284	265	265	7-27 „
27	22	24	23	25	21	24	25	23	18	17	17	
387	444	406	331	312	321	331	284	302	265	284	255	7-07 „
25	31	28	22	21	22	21	19	21	17	18	16	
369	387	359	350	331	293	265	265	274	265	274	293	7-25 „
26	29	27	26	24	20	19	20	18	18	20	20	
312	293	302	274	265	246	227	236	227	236	217	208	7-25 „
23	23	24	21	22	21	18	18	19	19	20	17	
336	208	284	236	227	236	217	208	217	217	198	189	7-05 „
18	16	20	18	17	17	17	17	19	17	16	16	
246	284	236	255	246	236	236	255	246	246	246	236	6-45 „
18	21	17	19	18	18	18	19	17	18	17	18	
265	236	227	227	246	236	255	227	246	208	236	180	6-45 „
19	18	17	17	18	18	19	18	18	16	17	15	
355	227	255	227	246	236	227	217	217	217	217	227	6-53 „
21	18	20	16	18	18	19	18	17	17	17	18	
355	255	236	246	246	255	246	208	217	217	227	217	6-54 „
19	20	19	19	20	20	20	17	17	18	19	18	
227	246	217	246	227	236	208	189	227	208	208	208	9-20 Nm.
21	22	21	23	20	23	19	18	18	18	18	20	
217	274	255	265	255	246	227	265	255	208	236	227	8-50 „
22	26	22	24	25	22	19	23	23	17	20	20	
397	331	387	331	302	321	265	255	293	255	246	255	9-56 „
31	27	31	27	26	27	22	22	25	21	20	21	

ist (Taf. IV Figg. 3, 4, 5). In den Versuchen, die im vollständig trainirten Zustande ausgeführt wurden, kommen zwar Perioden vor, deren Ergogramme eine ungleichmässige Contour aufweisen, aber die überwiegende Mehrzahl der Perioden zeigen hier doch jene vorhin erwähnte Gestalt mit ganz unerheblicher Krümmung der Contour.

Eine Erscheinung, auf welche das Trainiren hinsichtlich der Gestalt des Ergogrammes einen unverkennbaren Einfluss ausübt, ist die schon früher erwähnte, im Anfange der Periode allmählich erfolgende Zunahme der Contractionshöhe, vermöge deren die Spitzenverbindungsline ein trianguläres Aussehen gewinnt und eine sog. „Treppe“ zu Stande kommt (Taf. IV Fig. 6). — Oseretzkowsky¹ und Kraepelin erblicken in dieser langsamen Zunahme des Contractionsvermögens ein Zeichen der „Anregung der allmählichen Überwindung der inneren Widerstände, die sich der Arbeit entgegensetzen“, und bemerken hierzu: „Dagegen dürfte das rasche Emporschnellen des ersten Gipfels, dem dann bald eine Senkung folgt, der Erscheinung des ‚Antriebes‘ entsprechen, wie wir sie bei anderen Arbeiten genugsam kennen gelernt haben, dem kräftigen Anspornen des Willens im Beginn einer Thätigkeit.“ (Eine derartige Curve ist in Taf. IV Fig. 7 abgebildet.)

Dass diese Deutung der Gestalt des Ergogrammes als Ausdruck für „Anregung“ und „Antrieb“ hinlänglich begründet ist, lässt sich zwar nicht vollständig leugnen; dieses gilt aber nur von Versuchen, die mit untrainirten oder unvollständig trainirten Muskeln ausgeführt werden. Ein ganz flüchtiger Vergleich zwischen Ergogrammen aus der früheren Trainirperiode und aus der Zeit, zu welcher das Trainiren als vollendet angesehen werden kann, lässt indess unzweideutig erkennen, wie diese Erscheinungen unter dem Einflusse des Trainirens verschwinden. Nachdem sowohl die Anregungs- als die Antriebserscheinung nahezu in jeder Versuchsperiode der früheren Trainirzeit vorgekommen war, verschwinden beide Erscheinungen fast vollständig aus den nach dem 25. October ausgeführten Versuchen. Allerdings kommen vereinzelte Andeutungen in diesem Sinne auch noch in Versuchen vor, die nach dieser Zeit ausgeführt wurden, es sind aber eben nur geringfügige Andeutungen, und selbst diese beschränken sich nach und nach nur auf die erste Periode jedes Versuches, um zuletzt gänzlich zu verschwinden.

Zur Vermeidung von Weitläufigkeit sind diese und andere Veränderungen, die sich auf die Gestalt des Ergogrammes beziehen, in Tab. A (Anhang) zusammengefasst worden.

¹ Oseretzkowsky, a. a. O. S. 658.

Angesichts der erwähnten Thatsachen dürfte die Anregungs- und Antriebserscheinung am wahrscheinlichsten als eine Variation aufzufassen sein, die darauf beruht, dass die Muskeln nicht Zeit gehabt haben, sich der Arbeit vollständig anzupassen; wir hätten es demnach in dieser Erscheinung mit einer mangelhaften Einübung zu thun, die in diesem ebenso wie in anderen ergographischen Versuchen, bei denen ja mehrere Muskelgruppen nothwendiger Weise zusammen arbeiten, offenbar mit einer fehlerhaften Coordination Hand in Hand geht.

Eine derartige Vermuthung wird auch von Oseretzkowsky und Kraepelin ausgesprochen: „Das Ausbleiben oder Schwächerwerden des Antriebes ist wohl durch die lange Gewöhnung an die Arbeit zu erklären, welche sie mehr maschinenmässig ablaufen liess.“ Dagegen steht die Ansicht der genannten Forscher über den ungleichmässigen Verlauf der Curve, z. B. in dem Versuche vom 28. November 1894¹, mit der Erfahrung aus meiner Trainirzeit nicht im Einklang. Eine rhythmische Zu- und Abnahme des Contractionsvermögens macht sich allerdings auch in dem streng trainirten Muskelergogramme, wie wir es bei Theodore Hough² finden, geltend. Es ist aber zu bemerken, dass diese Schwankung eine mehr oder weniger rhythmische ist und als solche an dem sog. „constanten Ermüdungsniveau“ bei den während längerer Zeit continuirlich fortgesetzten Muskelcontractionen auftritt; sie darf demgemäss nicht mit jener Ungleichmässigkeit verwechselt werden, die, durch mangelhaftes Trainiren, Ablenkung der Aufmerksamkeit u. dergl. verursacht, in Curven aus Perioden von kurzer Dauer (1 bis 2 Minuten) vorkommt.

Auch die Höhe der Maximalcontraction in jeder Periode erleidet durch das Trainiren eine merkbare Veränderung. Während der Trainirzeit ist diese Höhe in den ersten Perioden der Versuche ungewöhnlich gross, in den letzten Perioden dagegen ausserordentlich gering, so dass die Differenz zwischen den Maximalcontractionen der auf einander folgenden Perioden recht ansehnlich wird, und dieses gilt insbesondere beim Vergleich zwischen der ersten und der letzten Periode. Die grössten Differenzen zwischen den Maximalcontractionen zweier auf einander folgender Perioden betragen z. B. in dem Versuche vom 29. August bezw. 7, 5, 4^{cm} u. s. w., und die Differenz zwischen der Maximalcontraction der ersten und der letzten Periode = 10^{cm}. Zu bemerken ist, dass in dem Versuchsprotokoll für den 29. August sich die Notiz findet, dass Verf. diesen Versuch für den ersten in voll-

¹ A. a. O. S. 660.

² Hough, *Amer. Journ. of Physiol.* 1901. May 1. Vol. V. No. IV. S. 251.

		Perioden								
		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.
Maximale Contractions- höhe	29. August 8. Nov.	31 23	27 23	28 23	23 21	28 21	21 21	23 22	21 21	20 22
Differenz zwischen den maximal. Contractionen der aufeinander folgen- den Perioden	29. August 8. Novbr.	4 0	1 0	5 2	5 0	7 0	2 1	2 1	1 1	0 1
Maximale Contractions- höhe	23. August 22. Januar	30 24	28 26	24 25	24 25	22 24	21 25	22 24	21 24	19 24
Differenz zwischen den maximal. Contractionen der auf einander folgen- den Perioden	23. August 22. Januar	2 2	4 1	0 0	2 1	1 1	1 1	1 0	2 0	0 0

ständig trainirtem Zustande ausgeführt hält, eine Annahme, die sich jedoch bei fortgesetzten Versuchen als verfrüht herausstellte. Betrachtet man dagegen z. B. den am 8. November ausgeführten Versuch, bei dem übrigens die gleiche Ruhepause (von je 3 Minuten) zwischen den einzelnen Perioden eingehalten wurde, wie in dem Versuch vom 29. August, so ergeben die entsprechenden Zahlen, dass die Differenz zwischen den Maximalcontractionen der auf einander folgenden Perioden bezw. 2^{cm}, 1^{cm} u. s. w., und zwischen denjenigen der ersten und der letzten Periode 2^{cm} beträgt. Noch auffallender geht dieses Verhältniss aus einem Vergleich zwischen den Versuchen vom 23. August und 22. Januar hervor (s. die vorstehende Zusammenstellung).

In dem Versuch vom 23. August ist die grösste Differenz zwischen den Maximalcontractionen der auf einander folgenden Perioden 4 bezw. 3 u. s. w., und zwischen denen der ersten und der letzten Periode 12^{cm}. In dem Versuch vom 22. Januar, — dieser wurde ebenso wie am 23. August mit je 3minütiger Ruhepause zwischen den Perioden ausgeführt — beträgt die grösste Differenz zwischen den Maximalcontractionen, die übrigens hier stets von der ersten Contraction in jeder Periode dargestellt werden (eine „Treppe“ kommt nicht vor), bezw. 2^{cm}, 1^{cm} u. s. w., und zwischen denen der ersten und der letzten Periode 2^{cm}. (In Folge irgend einer Zufälligkeit ist in diesem Versuche die Maximalcontraction der ersten Periode geringer als diejenige der zweiten, weshalb die letztere zum Vergleiche herangezogen wird.) Bezeichnend für den am 23. August ausgeführten Versuch ist die in

Perioden													
X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.	XXI.	XXII.	
20	19	20	19	21	20	21	21	21	21	21	21	21	Centimeter
21	20	20	21	20	20	20	19	21	21	20	21	—	"
1	1	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0 =	34	Mittel = 1.7
1	0	1	1	0	0	1	2	1	1	—	=	14	" = 0.7
19	19	19	19	17	16	17	19	17	18	17	20	18	Centimeter
24	24	24	15	23	24	23	24	23	23	24	—	—	"
0	0	0	2	1	1	2	2	1	1	3	2 =	28	Mittel = 1.4
0	0	1	2	1	1	1	1	0	1	—	=	14	" = 0.7

den ersten Perioden vorkommende beträchtliche maximale Contractionshöhe (30 und 28^{cm}), die in den folgenden Perioden auf 18, 17, sogar 16^{cm} herabsinkt, während dagegen am 22. Januar die maximale Contractionshöhe anfangs 26 bis 25^{cm} beträgt und in den späteren Perioden nicht weiter herabsinkt als bis auf 24 und 23^{cm}. Der Versuch am 22. Januar weist somit eine grössere Gleichmässigkeit mit einer durchschnittlich grösseren maximalen Contractionshöhe auf.

Aehnliche Veränderungen in Betreff der maximalen Contractionshöhe in Versuchen, die während der Trainirzeit und im vollständig trainirten Zustande ausgeführt worden sind, lassen sich auch in den übrigen Versuchen nachweisen. Es kann wohl schwerlich bezweifelt werden, dass hierbei in erster Linie das Trainiren einen erheblichen Einfluss ausübt.

Mit den obenstehenden Ausführungen habe ich also die Einwirkung eines möglichst sorgfältig durchgeführten Trainirens (mit Rücksicht sowohl auf die geleistete Arbeit als die Gestalt des Ergogrammes) nachweisen wollen, weil ich beim Ausführen meiner Versuche diesen Umstand für eine Hauptbedingung für die Erlangung zuverlässiger Resultate gehalten habe; und mit Befriedigung habe ich constatirt dass diese Auffassung in ihrer ganzen Strenge auch von Th. Hough in einer im Mai 1901 erschienenen, aber erst nach Abschluss meiner praktischen Arbeiten zu meiner Kenntniss gelangten Publication¹ aus-

¹ Th. Hough, a. a. O. S. 251.

gesprochen wird: „Certainly ergographic experiments are of little or no value in studying the details of simple fatigue unless the subject is thoroughly trained to the use of the instrument.“

Vom 25. October an, zu welcher Zeit das Trainiren als nahezu vollendet angesehen werden konnte, habe ich jedoch noch weiter bis zum 12. November mit einigen Controlversuchen fortgefahren, in der Absicht, hierdurch zum Vergleiche mit den früher ausgeführten ähnlichen Versuchen geeignete Normalversuche zu erhalten.

Um durch Ablenkung der Aufmerksamkeit etwaige Autosuggestion noch weiter auszuschalten, wurde am 26. October eine Controlirung des Eintrittes der Schweissabsonderung begonnen. Es zeigte sich nämlich, dass diese während des Fortganges des Versuches in recht regelmässiger Folge eintrat und zwar zuerst an der Stirn, sodann an den Beinen und zuletzt am Rücken, wobei sie zugleich ihren Höhepunkt erreichte. Ihr Eintritt wurde von der Versuchsperson beobachtet und angezeigt. (S. Anhang Tab. B.)

Früher hatte die Versuchsperson nach jeder Versuchsperiode die vom Summirungsapparat angegebene Zahl selbst abgelesen und notirt, sowie während der Ruhepause das in der letzten Periode erreichte Resultat ausgerechnet. Da sich jedoch denken liesse, dass auch dieses Vorgehen die Arbeit suggestiv beeinflussen könnte, so wurde vom 30. October an hiervon Abstand genommen. Im Zusammenhang hiermit dürfte es von Interesse sein, zu erwähnen, dass Fehler in der Ausführung dieser unbedeutenden Rechenaufgabe häufig beim Eintritt stärkerer Ermüdung in den Schlussperioden constatirt worden sind.

Capitel III. Alkoholversuche.

Bevor ich zur Beschreibung meiner nach den oben angedeuteten Principien ausgeführten Versuche übergehe, sei eine Uebersicht über frühere, in der gleichen Richtung gehende Untersuchungen vorangeschickt.

Von der mir zugänglichen Litteratur über den Einfluss des Alkohols auf die Leistungsfähigkeit des Muskels bei ergographischen Versuchen sind zunächst Untersuchungen von Lombard¹ zu nennen, welcher constatirte, dass kleine Dosen Alkohol die Leistungsfähigkeit des Muskels erhöhten. Diese Einwirkung des Alkohols stellte sich 5 Minuten nach dem Genusse des Mittels ein und dauerte in einem Falle anderthalb Stunden lang fort. Die Versuche wurden mit kleinen Dosen Alkohol angestellt, die 3—4 Stunden nach der Mahlzeit oder bei dieser selbst eingenommen wurden.

¹ Lombard, *Journal of Physiol.* 1892. Vol. XIII.

Ergographische Untersuchungen über die Einwirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit finden wir ferner von Rossi und Tavernari. Rossi¹ fand, dass 80° Rum eine Zunahme der Leistungsfähigkeit bewirkten, der jedoch binnen Kurzem wieder eine Abnahme folgte. Tavernari's² Versuche ergaben eine beträchtliche Steigerung der Leistungsfähigkeit. Die Versuche wurden theils mit Marsala (50°), theils mit Bier (400°), entsprechend 10—20° Alkohol, angestellt, und zwar, ebenso wie diejenige von Rossi, in geringer Zahl.

Im Jahre 1896 veröffentlichte Hermann Frey³ seine Untersuchungen „Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Muskelermüdung“. Frey findet einen wesentlichen Unterschied zwischen der Einwirkung des Alkohols auf ermüdete und auf nicht ermüdete Muskeln. Seine Ergebnisse hinsichtlich der Einwirkung des Alkohols auf nicht ermüdete Muskeln fasst Frey in folgende zwei Punkte zusammen:

1. „Es hat der Alkohol auf den nicht ermüdeten Muskel einen schädlichen Einfluss, er setzt die maximale Arbeitseinzelleistungen wesentlich herab.

2. Das Ermüdungsgefühl wird durch Alkoholgenuss herabgesetzt, und die Arbeit erscheint in Folge dessen leichter.“ *

Frey konnte bei den Versuchen mit nicht ermüdeten Muskeln keine Steigerung der Leistungsfähigkeit constatiren, was er darauf zurückführen möchte, dass ein nicht ermüdeter Muskel im Stande sei, ein gewisses Arbeitsmaximum zu leisten, welches nicht überschritten werden könne, selbst wenn mehr Brennmaterial zur Verfügung stehe.

Ueber die Einwirkung des Alkohols auf ermüdete Muskeln sagt Frey: „Beim ermüdeten Muskel steigert der mässige Alkoholgenuss die Arbeitsleistung bedeutend. . . . Die grössere Einzelleistung nach Alkoholgenuss erreicht aber niemals diejenige des nicht ermüdeten Muskels.“

Die Wirkung des Alkohols machte sich 1—2 Minuten nach der Einnahme geltend und dauerte längere Zeit fort. Die Versuche sind meistens mit kleinen Alkoholdosen angestellte Autoversuche und, abgesehen von wenigen Versuchen, die mit einem ausgeprägten Hyste-

¹ Rossi, Ricerche sperimentali sulla fatica dei muscoli umani sotto l'azione dei veleni umani. *Rivista sperimentale di freniatria* XX. 1894. p. 458. Citirt nach Oseretzkowsky-Kraepelin.)

² Tavernari, Ricerche intorno all'azione di alcuni nervini sul lavoro dei muscoli affaticati. *Ibidem* XXIII. 1897. p. 102. (Citirt nach Oseretzkowsky-Kraepelin.)

³ Hermann Frey, *Mittheilungen aus Kliniken und medicinischen Instituten der Schweiz*. 1896. IV. Reihe. Heft 1.

riker, einem an multipler Sklerose leidenden und einem mit Myxödem behafteten Patienten angestellt wurden, sorgfältig ausgeführt.

Die Ergebnisse Frey's erregten, namentlich im Lager der Anti-alkoholisten, ein gewisses Aufsehen und gaben den Anstoss zu neuen ergographischen Untersuchungen, in erster Linie von Destrée, Scheffer und Kraepelin.

Destrée¹ fand, dass der Alkohol fast unmittelbar nach seiner Einverleibung eine Steigerung der Arbeitsfähigkeit bewirkte, aber nach Ablauf einer halben Stunde trat eine Verminderung derselben ein, welcher eine neue Gabe Alkohol nicht aufzuhelfen vermochte. Destrée hat, unter Anwendung kleiner Alkoholgaben, eine geringe Anzahl Versuche mit nicht trainirten Personen ausgeführt.

Weder die Untersuchungen von Frey, noch diejenigen von Destrée befriedigten jedoch Scheffer², nach dessen Ansicht diese Versuche nicht unter Bedingungen ausgeführt worden waren, welche für die Erlangung genauer Resultate vorauszusetzen seien. Als solche Bedingungen hob Scheffer namentlich das Trainiren, eine gleichmässige Vertheilung der zum Vergleich bestimmten Versuchsreihen, sowie eine genügende Ruhe zwischen den einzelnen Versuchen hervor. Indem Scheffer bei seinen zahlreichen (Auto-)Versuchen nach diesen Principien vorging, fand er, dass 5 Minuten nach Einnahme der Alkoholdosis (10^o in 90^o Wasser) eine Steigerung der Leistungsfähigkeit des Muskels eintrat. Diese Steigerung dauerte eine halbe Stunde lang fort oder nahm während dieser Zeit sogar etwas zu, um sodann aber rasch zu sinken.

Schon im Jahre 1894 hatte Oseretzkowsky³ unter der Leitung Kraepelin's ergographische Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit ausgeführt, obwohl die Ergebnisse dieser Untersuchungen erst 1901 veröffentlicht wurden. Obgleich Oseretzkowsky es nicht speciell betont, geht aus den Untersuchungen hervor, daß er durch vorher längere Zeit hindurch fortgesetzte ergographische Versuche wohl trainirt und in ergographischer Arbeit erfahren gewesen ist. Oseretzkowsky wandte für seine Versuche Alkoholdosen von 15—20^o an. Die Leitungsfähigkeit zeigte eine bedeutende Steigerung, die etwa 40 Minuten lang anhielt. Die Zahl der Contractionen in den verschiedenen Ergogrammen nahm zu, dagegen zeigte die Höhe der einzelnen Contractionen nur im Anfange des Alkoholversuches eine

¹ E. Destrée, Influence de l'alcool sur le travail musculaire. *Journ. méd. de Bruxelles*. 1897. Nr. 44. 47. p. 537. 573.

² Scheffer, a. a. O.

³ Kraepelin, *Psychol. Arbeiten*. 1901. Bd. III. Heft 4.

Zunahme und sank in den Schlussergogrammen des Versuches beträchtlich zurück. Für die Gesamtarbeit ergaben sich somit in den Alkoholversuchen höhere Werthe, die Secundenarbeit aber wurde geringer als in den Normalversuchen.

Bei seinen späteren, zusammen mit Glück¹ ausgeführten Untersuchungen, die jedoch nicht so vollkommen tendenzfrei erscheinen als diejenigen Oseretzkowsky's, fand Kraepelin die Arbeitsfähigkeit um mehr als ein Drittel gesteigert; diese Steigerung machte sich unmittelbar nach dem Alkoholgenuss bemerkbar und hielt höchstens 10 Minuten lang an.

Einen wichtigen Beitrag zu den Untersuchungen über die Einwirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit lieferte Schumburg, indem er seine ergographischen Versuche mit der Ausführung einer grösseren Muskelarbeit (etwa 20,000 kg-m) auf dem Zuntz'schen Brems-Ergometer combinirte. Hiermit beabsichtigte er, vor seinen mit Kola, Kaffee, Alkohol u. s. w. auszuführenden ergographischen Versuchen wenigstens einen Theil der im Körper vorrätigen Nahrungsstoffe zu verbrauchen. Dass er durch diese Anordnung den Stoffwechsel vor seinen unmittelbar nach der groben Arbeit ausgeführten ergographischen Versuchen in beträchtlichem Maasse vermehrt und beschleunigt hat, verdient besondere Beachtung. Schumburg fand, dass Alkohol (10%) bei Anwesenheit von Nahrungsstoffen die Leistungsfähigkeit der Muskeln erhöhte; wenn Nahrungsstoffe fehlten, war die Arbeitsleistung bei Alkoholeinwirkung sogar geringer als ohne Alkohol. Leider ist die Zahl der von Schumburg angestellten Alkoholversuche eine äusserst geringe; auch sind diese keine Autoversuche.

Ferner liegen ergographische Versuche von Haeck², Patridge³, Féré⁴ u. A. vor; da aber die Angaben über die Zeitdauer u. s. w. bei diesen Versuchen zu kurzgefasst erscheinen, glaube ich, ihre Ergebnisse bei Seite lassen zu können.

Die neuesten Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit verdanken wir L. Schnyder⁵, der zusammen mit

¹ Kraepelin (Glück), Neuere Untersuchungen über die psychischen Wirkungen des Alkohols. *Münch. med. Wochenschr.* 1899. Nr. 42.

² Haeck, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Muskelermüdung. *Inaug.-Diss.* Würzburg 1899.

³ Patridge, Studies in the psychology of alcohol. *Americ. Journal of psychol.* April 1900. T. XI. (Citirt nach Kraepelin.)

⁴ Ch. Féré, *Arch. de neurol.* 1901. (2). Bd. XII. 71. p. 86.

⁵ L. Schnyder, Alkohol und Muskelkraft. *Pflüger's Archiv.* 1903. Bd. XCIII. S. 451.

Dubois recht zahlreiche (400) Versuche mit einem vereinfachten Mossoapparat ausgeführt hat. Schnyder, der in seinen Versuchen den Einfluss des Trainirens beachtet hat, führt als Resultat seiner Untersuchungen an, dass Alkohol, bei nüchternem Magen in kleinen Dosen genossen, die Leistungsfähigkeit der Muskeln erhöhe; indessen findet er, dass diese günstige Einwirkung bedeutend hinter derjenigen zurückstehe, welche Nahrungsstoffe mit dem gleichen Calorienwerthe (in diesem Falle Tropon) auf die Muskelthätigkeit ausübe. „Ist dagegen durch sonstige Nahrung für Zufuhr genügender Spannkkräfte gesorgt, so hat Alkohol keinen Werth mehr,“ sagt der Verfasser und meint, dass in diesem Falle nur die lähmende Eigenschaft des Alkohols zur Geltung komme und auf die Arbeitsfähigkeit herabsetzend einwirke.

Die Versuche wurden mit Gewichten von 5 bzw. 8^{kg}, im Zwei-Secunden-Tacte mit 1minütiger Ruhepause zwischen den einzelnen (gewöhnlich 12) Perioden ausgeführt, und der Alkohol wurde unmittelbar, bzw. 15 Minuten oder 30 Minuten vor den Versuchen, in Form von Bordeauxwein, in Dosen von 150 bzw. 300^g (entsprechend 14.7 bzw. 29.4^g Alkohol), eingenommen.

Schnyder gelangte somit hinsichtlich der Einwirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit bei Anwesenheit bzw. Abwesenheit von Nahrungsstoffen zu Ergebnissen, welche den von Schumburg gefundenen diametral entgegengesetzt waren. Die Voraussetzung, dass der Organismus in den Fällen, wo der Alkohol bei nüchternem Magen, ohne sonstige Nahrungszufuhr, genossen wird, so vollständig von Brennmaterial entblösst wäre, dass die Muskeln allein aus diesem Grunde zum Ausführen einer verhältnissmässig geringfügigen Arbeit mit dem Fingerergographen ausschliesslich auf die von 29.4^g Alkohol repräsentierte Kraftquelle angewiesen sein würden, hat indessen wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Die Folgerungen der Schnyder'schen Versuche sind in der That, auf Grund des bereits früher von Fick¹ hervorgehobenen geringen Stoffumsatzes bei den fingerergographischen Versuchen, als unmöglich anzusehen.

Wenn wir also von diesen Versuchen absehen und zu den combinirten Ergometer-Ergograph-Versuchen Schumburg's übergehen, so ergibt eine einfache Rechnung, dass auch diese letzteren Versuche, trotz der recht ansehnlichen, bei ihnen geleisteten Arbeit, im Grunde nichts über die Betheiligung des Alkohols bei der Muskelarbeit beweisen.

¹ A. Fick, *Internationale Monatsschrift zur Bekämpfung d. Trunksucht*. 1898. Heft 6.

Die Arbeitsleistung von 20000 kg-m entspricht 47 Wärmeeinheiten = 12 $\frac{1}{2}$ Glykogen. Wenn man annimmt, dass die äussere Arbeit $\frac{1}{4}$ des gesammten Energieumsatzes beträgt, so würden hierzu somit 48 $\frac{1}{2}$ Glykogen erforderlich sein. Dies stellt jedoch nur einen unbedeutenden Theil des normalen Glykogenbestandes des Körpers dar und schliesst die Möglichkeit nicht aus, dass die Muskeln sich für ihre Arbeit in erster Linie des am nächsten verfügbaren Vorrathes des eigenen Körpers bedienen. Man darf daher Schlüsse in Bezug auf die unmittelbare Betheiligung einer aufgenommenen Substanz an der Muskelleistung nur mit grosser Vorsicht ziehen. Diese Vorsicht ist um so mehr geboten, da wir wissen, wie erregend die Zufuhr von Nahrung auf eine ermüdete Person einwirkt, und wie diese Wirkung fast unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, lange vor dem Beginn der Resorption erscheint. Hier dürfte ein eigenthümlicher reflectorischer Einfluss von Seiten der Verdauungsorgane vorliegen.

Was speciell den Alkohol betrifft, so kommt wohl seine Nahrungswirkung lange nicht in demselben Maasse als seine Wirkung auf das Nervensystem hier in Betracht.

Wie aus dieser kurzen Zusammenstellung ersichtlich ist, haben die ergographischen Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit untereinander etwas abweichende Resultate ergeben.

Die Untersuchungen, über welche ich nachstehend berichten werde, habe ich soweit als möglich versucht, lediglich auf die Lösung der Frage von der Einwirkung des Alkohols auf normal arbeitende Muskeln zu concentriren; dementsprechend habe ich vermieden, meine ergographischen Versuche durch Untersuchung z. B. der Arbeitsfähigkeit der Muskeln im ermüdeten Zustande, unter dem Einflusse des Alkohols oder bei gleichzeitiger Nahrungszufuhr u. s. w., zu compliciren. Ueber die Arbeit ermüdeter Muskeln und über die hierbei entstehenden Ergogramme besitzen wir übrigens eine höchst mangelhafte Kenntniss, weil diese Verhältnisse bei gewichtergographischer Anordnung mit constantem Gewicht nicht zum Ausdruck kommen, sondern dieses eher bei jenen Ergogrammen und jener Arbeit zu erwarten ist, welche die Muskeln noch auszuführen im Stande sind, nachdem ihre Leistungsfähigkeit mit constantem Gewicht auf Null oder nahezu Null herabgesunken ist. Wir können also die Muskelarbeit nur bis zu einem gewissen Ermüdungsgrade verfolgen. Dieser Nachtheil spielt jedoch für die vorliegenden Untersuchungen keine erhebliche Rolle, indem hier gleichartige Versuche, angestellt mit und ohne Alkohol, im Uebrigen aber unter möglichst gleichen Verhältnissen, zum Vergleich mit einander gelangen.

In folgender Tabelle (Tab. II) ist eine erste Reihe meiner Versuche über den Einfluss des Alkohols in derselben Weise wie die Versuche über das Trainiren zusammengestellt.

Die vom 12. November bis 11. December (einschliesslich) angestellten Versuche bezweckten vornehmlich, die ungefähre Alkoholdosis sowie die Zeit zu ermitteln, welche nach Genuss des Alkohols erforderlich ist, um dessen Einwirkung noch während der Dauer des Versuches hervortreten zu lassen. Bei genauerer Prüfung dieser Versuche mit 1-minütiger Ruhepause zwischen den Perioden ist Folgendes anzuführen.

In dem Normalversuch vom 12. November zeigen die Ergogramme vorzugsweise eine geradlinige Form (s. Anhang Tab. A); die Perioden sind, bis auf eine Ausnahme (die V. Periode), gleichmässig; eine Treppe kommt nicht vor; die Differenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist grösser als in dem Alkoholversuch vom 18. November. Die Gesamtarbeit (s. Tab. II) beträgt 5084 kg-m ; hinsichtlich des subjectiven Befindens der Versuchsperson enthält das Protokoll die Bemerkung: Kopfschmerz, im Uebrigen etwas nervös; die Transpiration begann bei der XI. Periode.

Parallelversuch am 18. November: 25^{cem} Alkohol¹ wurden 10 Min. vor Beginn des Versuches eingenommen; die Gestalt der Ergogramme (s. Anhang Tab. A) ist überwiegend geradlinig mit angedeuteter, aufwärts gerichteter Convexität, im Anfang und am Ende des Versuches gleichmässig, in den mittleren Perioden aber ungleichmässig; in der ersten Periode Treppe; Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden geringer als im vorhergehenden Versuch. Die Gesamtarbeit (Tab. II) beträgt 5008 kg-m . Das Protokoll giebt beschleunigte Athmung an; die Transpiration beginnt mit feuchter Stirn bei der VII., feuchten unteren Extremitäten bei der XII. und feuchtem Rücken bei der XVII. Periode.

Bei einem Vergleich dieser beiden Versuche finden wir (Anhang Tab. A), dass in dem Alkoholversuch hinsichtlich der Gestalt der Ergogramme eine grössere Ungleichmässigkeit sowie eine Treppe, dagegen geringere Differenzen zwischen den bezeichneten Hubhöhen der ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden sich bemerkbar machen. Des weiteren finden wir (Tab. II), dass die in der ersten Periode geleistete mechanische Arbeit in dem Alkoholversuch etwas grösser ist als in dem Normalversuch. In den darauf folgenden Perioden zeigt die Tabelle abwechselnd eine grössere Arbeitsleistung bald in den Perioden des Alkohol-, bald

¹ Der Alkohol wurde in Form von Brantwein (66^{cem}) mit 38 Volumprocent Alkohol (bei $+14^{\circ} \text{C}$.) eingenommen.

in jenen des Normalversuches an; allein von der XVIII. Periode an erhebt sich die Grösse der in dem Alkoholversuch geleisteten Arbeit nicht mehr über die Arbeitsleistung der entsprechenden Periode des Normalversuches. Die unerhebliche Steigerung der Leistungsfähigkeit in der I. Periode des Alkoholversuches, die daran anschliessende Reihe von 16 Perioden, welche als indifferentes Gebiet bezeichnet werden könnte, sodann eine entschiedene Herabsetzung der Leistungsfähigkeit in den letzten Perioden des Alkoholversuches und die Differenz (76 kg-m) zwischen der Gesamtarbeit in den beiden Versuchen geben vielleicht eine Andeutung von der Alkoholwirkung.

Alkoholversuch am 15. November: Es wurden 25^{cm} Alkohol 5 Min. vor Beginn des Versuches eingenommen; Gestalt der Ergogramme (Anhang, Tab. A) überwiegend geradlinig mit Ausnahme der VI. Periode, welche eine Andeutung einer aufwärts gerichteten Convexität aufweist, sowie der I. Periode mit einer nach unten gerichteten Convexität; Perioden überwiegend gleichmässig; die Gesamtarbeit beträgt 5207 kg-m ; das Protokoll enthält die Bemerkungen: Athmung beschleunigt, lebhaftes Transpiration; feuchte Stirn bei der II., Feuchtwerden der Oberschenkel bei der IV., des Rückens bei der VIII. Periode.

Normalversuch am 16. November: Gestalt der Ergogramme überwiegend geradlinig, Perioden gleichmässig, Verlauf des Versuches durchweg sehr schön. Differenz zwischen den Hubhöhen der ersten Contraktionen der auf einander folgenden Perioden geringer als in dem Alkoholversuch; die Gesamtarbeit beträgt 5273 kg-m . Das Protokoll giebt an: unterbrochene (gestörte) Nachtruhe, Transpiration beginnt mit feuchter Stirn bei der VII. Periode; bei der XII. Periode tritt an den unteren Extremitäten, bei der XVI. am Rücken Schweissbildung ein.

Ein Vergleich zwischen diesen beiden Versuchen ergibt, abgesehen von der Gestalt der Ergogramme, dass die Menge der geleisteten mechanischen Arbeit in den auf einander folgenden Perioden schwankt, indem sie bald im Alkohol-, bald im Normalversuche grösser ist und eine Art labilen Gleichgewichtszustandes darbietet; von der XVI. Periode an erhebt sich jedoch, bis auf zwei Ausnahmen (die XVIII. und XIX. Periode), die Leistungsfähigkeit in dem Alkoholversuch nicht mehr über jene der entsprechenden Periode des Normalversuches. Die Gesamtarbeit ist in dem Alkoholversuche unerheblich geringer als in dem Normalversuche, und die Schweissbildung tritt in dem ersteren etwas früher ein als in dem letzteren. Somit auch in diesen beiden Versuchen eine schwache Andeutung der Einwirkung des Alkohols auf die Arbeitsfähigkeit.

Die Zeit des Eintretens der Reaction anlangend, giebt sich die letztere, in den Versuchen vom 13. und 15. November, in ziemlicher

Tabelle II.

Erste

Datum	Gesamtarbeit in kg-m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperioden				
					I.	II.	III.	IV.	V.
12. Nov.	5084		1 Min.	6-20 Vm.	501 350	274	246	23	
					44 31	23	19	22	
13. "	5008	25 ^{ccm} Alkohol. 10 Min. vor d. Vers.	"	6-25 "	510 321	227	236	22	
					38 29	20	19	1	
15. "	5207	25 ^{ccm} Alkohol. 5 Min. vor d. Vers.	"	6-15 "	510 359	236	293	23	
					39 30	20	26	1	
16. "	5273		"	6-17 "	576 350	274	255	26	
					48 29	21	20	2	
18. "	5689		"	6-22 "	501 340	274	274	26	
					39 25	22	20	2	
19. "	5481	25 ^{ccm} Alkohol. 10 Min. vor d. Vers.	"	6-15 "	501 397	312	217	26	
					41 35	25	18	2	
21. "	5812	50 ^{ccm} Alkohol. 10 Min. vor d. Vers.	"	6-20 "	576 444	255	284	30	
					45 38	21	22	2	
22. "	5783		"	6-10 "	548 359	302	293	274	
					42 28	25	23	22	
23. "	6029	50 ^{ccm} Alkohol. 5 Min. vor d. Vers.	"	6-05 "	595 435	302	293	302	
					41 33	25	22	22	
26. "	6152		"	6-20 "	595 378	284	321	331	
					50 32	22	26	27	
27. "	6284	50 ^{ccm} Alkohol. 10 Min. vor d. Vers.	"	6-15 "	643 387	340	321	37	
					51 32	27	24	25	
29. "	6313	50 ^{ccm} Alkohol. 5 Min. vor d. Vers.	"	6-10 "	643 406	321	331	302	
					52 30	26	25	25	
30. "	6341		"	6-10 "	595 406	350	274	302	
					47 36	30	22	22	
3. Dec.	6256		"	6-15 "	567 425	302	331	312	
					43 36	23	26	25	
4. "	6265	80 ^{ccm} Alkohol. 1 Min. vor d. Vers.	"	6-15 "	614 406	359	331	369	
					46 32	27	25	28	
5. "	5566	80 ^{ccm} Alkohol. 5 Min. vor d. Vers.	"	6-22 "	558 378	293	331	284	
					38 28	23	25	21	
7. "	5424	80 ^{ccm} Alkohol. 30 Min. vor d. Vers.	"	6-10 "	539 369	284	293	284	
					43 32	23	23	25	
10. "	6124		"	6-15 "	501 378	293	340	302	
					43 32	23	29	24	
11. "	5008	80 ^{ccm} Alkohol. 30 Min. vor d. Vers.	"	6-10 "	501 340	302	255	274	
					39 27	25	22	22	

Alkoholversuche.

Reihe.

Versuchsperioden															Versuch beendet
VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.	
227	227	255	246	217	246	217	217	208	227	217	227	246	246	255	6·56 Vm.
20	19	23	21	19	20	19	20	20	20	20	20	21	23	23	
246	227	246	227	236	255	227	208	227	217	236	227	227	246	217	6·58 „
22	19	24	19	21	23	19	19	20	19	21	20	19	22	19	
265	246	274	236	246	236	227	246	217	236	227	227	255	208	227	6·50 „
20	23	22	22	21	23	20	21	18	23	20	19	20	19	18	
265	246	246	246	236	246	217	217	227	236	236	246	246	198	246	6·51 „
21	20	21	21	19	20	19	18	20	19	23	24	24	17	23	
284	302	255	274	284	265	274	236	284	274	227	274	274	265	265	6·56 „
22	24	20	20	23	21	21	21	23	23	17	23	21	20	21	
293	255	255	255	274	274	255	236	265	208	255	255	236	236	236	6·49 „
25	21	20	20	21	22	21	19	21	17	21	19	18	19	20	
312	312	293	265	236	284	284	274	255	246	208	236	265	236	246	6·55 „
25	25	24	22	20	26	23	23	21	20	17	20	23	19	18	
284	255	293	284	274	274	284	246	274	265	236	255	255	255	274	6·44 „
21	20	22	21	21	21	22	19	22	22	19	20	18	20	22	
302	331	274	321	284	293	265	246	255	274	246	255	255	255	246	6·40 „
23	24	22	24	21	23	19	19	20	21	20	21	21	21	18	
340	312	284	284	302	255	274	302	302	284	265	265	265	236	274	6·56 „
27	25	25	22	24	21	22	25	24	22	22	20	21	18	22	
236	302	284	284	302	284	302	274	284	293	293	265	265	265	284	6·51 „
22	24	23	21	25	24	25	22	23	24	20	21	22	22	24	
302	312	302	331	302	302	302	274	265	284	274	246	265	265	265	6·46 „
22	26	24	30	23	25	23	22	21	24	21	22	20	21	20	
265	321	302	302	284	331	274	284	331	293	265	274	293	312	284	6·46 „
22	25	23	24	23	25	23	21	25	23	21	21	22	24	22	
302	302	274	284	312	284	274	312	274	284	274	293	265	284	302	6·51 „
24	23	23	22	24	24	23	25	24	24	22	23	21	22	25	
284	312	274	312	302	274	284	293	284	265	265	265	284	236	255	6·51 „
25	25	21	23	23	21	22	23	25	22	22	22	23	21	23	
284	284	274	284	265	284	236	246	246	246	217	227	189	217	227	6·55 „
21	21	22	22	22	23	20	20	23	20	20	19	17	22	19	
284	274	227	246	246	265	246	255	217	236	246	227	217	236	236	6·44 „
22	24	20	20	21	23	21	21	20	21	20	20	20	22	22	
312	284	321	312	312	293	293	255	293	293	284	274	265	255	265	6·50 „
26	23	26	25	25	23	24	22	26	24	24	23	21	21	23	
274	265	208	265	246	217	217	227	198	198	189	208	217	208	198	6·43 „
22	22	18	23	20	19	20	20	19	18	18	18	17	17	18	

Übereinstimmung 39, bzw. 31 Minuten nach dem Genuss des Alkohols kund.

Ein Vergleich zwischen den Versuchen am 18. November (Normalversuch) und am 19. November, an welchem letzteren Tage 25^{ccm} Alkohol 10 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen wurden, zeigt hinsichtlich der Gestalt der Ergogramme (Anhang Tab. A) in dem Alkoholversuche eine grössere Ungleichmässigkeit, eine Treppe sowie eine nach unten convexe Curve (II. Periode). Die Differenzen zwischen den Hubhöhen der ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden sind geringer als im Normalversuche. Die Menge der geleisteten Arbeit (Tab. II) wechselt und ist bis zur IX. Periode bald im Alkohol-, bald im Normalversuche grösser; von hier an ist aber die bezeichnete Arbeit in den Perioden des Alkoholversuches entschieden geringer (Ausnahmen: XI. und XVI. Periode). Die Gesamtarbeit ist im Normalversuche grösser. Die Reaction tritt 25 Minuten nach dem Genuss des Alkohols ein.

Die Alkoholversuche vom 13., 15. und 19. November nebst den zugehörigen Normalversuchen (vom 12., 16. und 18.) zeigen zwar, namentlich durch den regelmässigen Eintritt der Reaction, eine Andeutung der Alkoholwirkung; indessen sind die Differenzen zwischen den Arbeitsleistungen so gering, dass sie leicht auf zufällige Schwankungen der Arbeitsfähigkeit zurückgeführt werden könnten.

Am 21. und 23. November wurden daher neue Versuche mit erhöhter Alkoholdosis unternommen. Der Normalversuch wurde am 22. November, also zwischen den beiden Alkoholversuchen, angestellt.

Bei dem am 21. November vorgenommenen Versuch wurde die Alkoholdosis auf 50^{ccm} (182^{ccm} Branntwein von 38 Proc.) erhöht und 10 Min. vor Beginn des Versuches eingenommen. Die Tab. A (Anhang) zeigt für diesen Versuch überwiegend geradlinige Gestalt mit zwei nach unten convexen Curven (II. und XI. Periode); Perioden überwiegend gleichmässig; eine Treppe ist in der ersten Periode vorhanden. Differenzen zwischen den bzw. Hubhöhen der ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden unerheblich. Gesamtarbeit (Tab. II) = 5812 kg-m; Transspiration bei der II., V. und X. Periode.

Der Versuch vom 22. November (Normalversuch) zeigt einen schönen Verlauf; Ergogramme geradlinig mit Andeutung einer aufwärts gerichteten Convexität; im Uebrigen gleichmässig mit Ausnahme einer Treppe in der I. Periode. Differenzen zwischen den Hubhöhen der ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden unbedeutend. Gesamtarbeit = 5783 kg-m. Transspiration bei der VIII., X. und XII. Periode.

In dem Versuche vom 23. November wurden 50^{ccm} Alkohol (192^{ccm} Branntwein) 5 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen; Ergogramme überwiegend geradlinig, gleichmässig, mit einer Treppe in der

I. Periode; Höhendifferenzen zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden unbedeutend. Gesamtarbeit = 6029 kg-m. Schweiss bei der IV., X. und XI. Periode,

Die Alkoholversuche vom 21. und 23. November zeigen im Vergleich mit dem Normalversuch vom 22. November eine grössere Ungleichmässigkeit in Bezug auf die Form der Ergogramme; selbst eine nach unten convexe Curve kommt in der II. und XI. Periode des Versuches vom 21. November vor. Die Differenzen zwischen den bezüglichen Hubhöhen der ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden sind in dem Alkoholversuche vom 23. November geringer, in jenem vom 21. November dagegen unerheblich grösser als im Normalversuche. Die geleistete Arbeit anlangend, finden wir für die Versuche vom 21. und 22. November, dass sie in den 7 ersten Perioden des Alkoholversuches entschieden grösser ist als in den entsprechenden Perioden des Normalversuches. Sporadische Fälle von höheren Werthen im Normalversuche kommen in den 6 darauffolgenden Perioden vor; von der XIV. Periode an haben wir aber in dem Normalversuche constant höhere Werthe (ausgenommen die XVIII. Periode). Die Gesamtarbeit ist in dem Normalversuch unbedeutend grösser.

Ein Vergleich zwischen den Versuchen vom 22. und 23. November lässt erkennen, dass im Anfang des Alkoholversuches eine gesteigerte Leistungsfähigkeit vorhanden ist, aber eine bestimmte Andeutung des Eintretens der Alkoholreaction ist erst bei der XIV. Periode zu erkennen, wo die Werthe der Perioden einander noch das Gleichgewicht halten, um erst mit der XX. Periode im Alkoholversuch zu sinken. Auch die Gesamtarbeit ist in dem Alkoholversuch grösser. Die Schweissabsonderung erfolgt in diesen, ebenso wie in den vorhergehenden Alkoholversuchen, etwas früher als in den Normalversuchen. Die Reaction tritt in dem Versuche vom 21. November 34 Minuten und in jenem vom 23. November 39 Minuten nach der Einnahme des Alkohols ein.

Wir finden somit, dass hinsichtlich der Gestalt der Ergogramme u. s. w. eine deutliche Differenz zwischen den Alkohol- und Normalversuchen besteht; dagegen lässt sich in Bezug auf die Arbeitsleistung kein erheblicherer Unterschied nachweisen. Aehnliche Versuche mit Alkohol wurden daher am 27. und am 29. November, entsprechende Normalversuche am 26. bzw. 30. November wiederholt.

Die Veränderungen, welche die Gestalt der Ergogramme betreffen, sind aus der Tabelle A (Anhang) zu ersehen, auf die ich bezüglich derselben verweisen möchte, um hier direct zur Betrachtung der Verschiedenheiten der bezüglichen Arbeitsleistungen (Tab. II) überzugehen,

Der Versuch vom 27. November (50^o Alkohol 10 Minuten vor Beginn des Versuches) zeigt im Vergleich mit demjenigen vom 26. November höhere Werthe für die 5 ersten Perioden. Darauf folgt ein streitiges Gebiet, wo bald die Perioden des Alkohol-, bald diejenigen des Normalversuches höhere Werthe haben, aber von der XVII. Periode an lässt sich möglicher Weise eine Reaction verspüren. Auch die Gesamtarbeit ist in dem Alkoholversuch grösser.

Der am 29. November ausgeführte Versuch (50^o Alkohol 5 Minuten vor Beginn des Versuches) zeigt gegenüber dem Normalversuch vom 30. November überwiegend höhere Werthe für die 10 ersten Perioden. Darauf folgt eine Reihe von 6 Perioden, welche bald im Normal-, bald im Alkoholversuche höhere Werthe aufweisen; von der XVII. Periode an sind aber die Werthe der Alkoholperioden durchweg niedriger. Die Gesamtarbeit ist in dem Normalversuch unbedeutend grösser.

Die Reaction tritt in dem Versuch am 27. November 40 Minuten, in demjenigen vom 29. November 32 Minuten nach der Einverleibung des Alkohols ein. Diese Versuche bieten jedoch hinsichtlich der geleisteten Gesamtarbeit keine erheblichen Differenzen dar.

In den am 4. und 5. December ausgeführten Versuchen wurde die Alkoholdosis noch weiter gesteigert. Am 4. December wurden 80^o Alkohol (210^o Branntwein) 1 Minute vor Beginn des Versuches eingenommen. Im Vergleich mit dem Normalversuch vom 3. December zeigt der Alkoholversuch für die 9 ersten Perioden überwiegend höhere Werthe, die 6 darauf folgenden Perioden stellen ein streitiges Gebiet dar, wo bald die Alkohol-, bald die Normalperioden höhere Werthe aufweisen, von der XV. Periode an zeigen aber die Perioden des Normalversuches bis auf eine Ausnahme (XVIII. Periode) höhere Werthe. Die Gesamtarbeit ist in dem Alkoholversuche etwas grösser. Die Reaction tritt 27 Minuten nach der Einnahme des Alkohols ein.

Für den Versuch am 5. December (80^o Alkohol 5 Minuten vor Beginn des Versuches) giebt das Protokoll starken Schmerz in der Hohlhand an. Der Versuch zeigt den ungünstigen Einfluss des physischen Schmerzes auf die Arbeitsfähigkeit, welche trotz der in den früheren Versuchen constatirten Fähigkeit des Alkohols, das Arbeitsvermögen während der ersten Perioden des Versuches zu steigern, unabänderlich sinkt. Die Gesamtarbeit, bedeutend herabgesetzt, beträgt 5566 kg-m gegen 6256 kg-m des Normalversuches. Die Ergogramme bieten ausserdem eine ungleichmässige Gestalt dar, und es kommen Perioden mit abwärts gerichteter Convexität (XIV. und XIX. Periode) sowie eine Treppe vor. Der Versuch ist daher für das Studium der Einwirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit nicht geeignet.

Der Versuch am 4. December zeigt indess, ebenso wie die früheren Versuche mit grösseren Alkoholdosen, dass die Gesamtarbeit nahezu unverändert bleibt, während die gesteigerte Arbeitskraft zu Beginn des Versuches durch eine Verminderung derselben in den Schlussperioden, wo die Reaction eintritt, ausgeglichen wird. Eine Differenz muss also in der geleisteten Gesamtarbeit deutlicher hervortreten, wenn der Versuch 25 bis 40 Minuten nach Genuss des Alkohols vorgenommen wird.

Am 7. December wurde 30 Minuten nach der Einnahme von Alkohol ein Probeversuch angestellt. Die Gesamtarbeit $5424 \text{ m} \cdot \text{kg}$ ging bedeutend unter die früher erzielten Resultate von ca. $6000 \text{ m} \cdot \text{kg}$ herunter. Der Versuch lag indessen von dem Normalversuch (3. December) zeitlich zu weit entfernt, als dass man mit genügender Sicherheit Schlüsse daraus ziehen könnte. Am 10. December wurde daher ein Normalversuch vorgenommen, dem am nächsten Tage, den 11. December, ein Alkoholversuch (80^{cem} Alkohol wurde 30 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen) folgte. Die Gesamtarbeit beträgt $5008 \text{ m} \cdot \text{kg}$ gegen $6124 \text{ m} \cdot \text{kg}$ im Normalversuch, so dass also eine Differenz von $1116 \text{ m} \cdot \text{kg}$ zu verzeichnen ist. Nach den Ergebnissen der angeführten Versuche zu schliessen erscheint also 80^{cem} Alkohol (= ungefähr $0,9^{\text{cem}}$ pro Kilogr. vom Körpergewicht der Versuchsperson) als eine genügende Dosis, wohingegen uns die früher angewandten geringeren Dosen in Ungewissheit darüber lassen können, ob nicht auch andere weniger wünschenswerthe Einflüsse auf das Resultat einwirken und damit den Effect des Alkohols paralysiren möchten. Bei einer Dosis von mehr als 80^{cem} könnten andererseits vielleicht Vergiftungssymptome auf die Arbeit störend wirken. Das subjective Befinden war nach der Einnahme dieser Alkoholdosis laut den Bemerkungen des Protokolls vom 7. December:

5,40 Uhr vormittags wurden 80^{cem} Alkohol eingenommen,

5,55 " " Exaltationsstadium,

6 " " eingenommener Kopf.

Die Empfindung der Eingenommenheit dauert in mehr oder minder starkem Grade bis ungefähr 9,30 Vorm. fort, ohne jedoch irgendwie störend auf die regelmässige Arbeitsordnung der Versuchsperson einzuwirken. In psychischer sowohl wie in physischer Hinsicht konnte letztere als völlig leistungsfähig angesehen werden, was vermitteltst speciell angestellter Versuche controlirt wurde.

Was die Zeit anbelangt, die nach der Einnahme des Alkohols erforderlich schien, damit die Wirkung der Reaction desselben im Versuch hinreichend deutlich hervortreten könne, so ergeben sich 30 Minuten als ein geeignetes Intervall.

Unter Berücksichtigung dieser Erfahrung wurden nun die Ex-

perimente mit 10 (in einer Reihe ausgeführten) gleichartigen Versuchen vom 13. bis zum 24. December fortgesetzt und die Versuchsperson während dieser Zeit in Unkenntniss über die erzielten Resultate gehalten, um dadurch so weit wie möglich alle Suggestion auszuschalten. Diese Versuche sind in einer Folge mit einer einzigen Unterbrechung von nur 2 Tagen (15. u. 16. December) vorgenommen worden. Die Alkoholversuche kommen also zwischen zwei Normalversuche zu stehen, die unmittelbar vor und nach dem Alkoholversuch ausgeführt wurden (Tab. III).

Fassen wir die in diesen Versuchen gewonnenen Resultate zusammen, so finden wir bezüglich der Gestalt der Ergogramme (Anhang Tab. A) durchweg eine grössere Ungleichmässigkeit in den Perioden der Alkoholversuche gegenüber den überwiegend gleichmässigen Ergogrammen der Normalversuche; die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist in den Alkoholversuchen geringer als in den Normalversuchen.

Tabelle III.

Zweite

Datum	Gesamt- arbeit in kg·m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperioden				
					I.	II.	III.	IV.	V.
13. Dec.	5169	80 ^{ccm} Alkohol 30 Min. vor d. Vers.	1 Min.	6·11 Vm.	496 34	321 27	284 23	235 20	236 19
14. "	6020		"	6·14 "	595 44	340 28	293 22	293 25	294 20
17. "	5131	80 ^{ccm} Alkohol 30 Min. vor d. Vers.	"	6·15 "	425 33	321 28	246 22	284 23	246 20
18. "	6313		"	6·12 "	595 44	359 29	302 22	302 24	302 23
19. "	4999	80 ^{ccm} Alkohol 30 Min. vor d. Vers.	"	6·10 "	340 32	359 30	246 21	246 21	274 22
20. "	5623		"	6·15 "	501 41	340 27	293 23	246 20	274 21
21. "	4697	80 ^{ccm} Alkohol 30 Min. vor d. Vers.	"	6·12 "	444 36	321 26	284 25	236 19	236 19
22. "	6180		"	6·15 "	539 39	359 28	293 23	331 25	312 23
23. "	5008	80 ^{ccm} Alkohol 30 Min. vor d. Vers.	"	6·10 "	416 86	302 26	265 22	274 22	255 23
24. "	5698		"	6·35 "	510 89	369 26	312 23	274 20	302 21

Bezüglich der geleisteten Arbeit beobachten wir (Tab. III), dass diese, Periode für Periode, von der ersten ab in dem Alkoholversuch kleiner ist als in dem Normalversuch. Die Gesamtarbeit beläuft sich in dem Alkoholversuch auf 5169 $m\text{-kg}$, in dem Normalversuch auf 6020 $m\text{-kg}$, wonach wir eine Differenz von 851 $m\text{-kg}$ zu notiren haben.

In den Versuchen vom 17. und 18. December beträgt die Gesamtarbeit 5131 $m\text{-kg}$ (Alkoholversuch) und 6313 $m\text{-kg}$ (Normalversuch); die Differenz = 1182 $m\text{-kg}$.

Die Versuche am 19. December (Alkoholversuch) und 20. December (Normalversuch) ergeben eine Gesamtarbeit von 4999 $m\text{-kg}$ für den Alkohol-, und 5623 $m\text{-kg}$ für den Normalversuch. Die Differenz ist 624 $m\text{-kg}$.

Die entsprechenden Werthe der Versuche vom 21. und 22. December sind in dem Alkoholversuch 4697 $m\text{-kg}$, in dem Normalversuch 6180 $m\text{-kg}$. Die Differenz beträgt 1483 $m\text{-kg}$.

Alkoholversuche. Reihe.

Versuchsperioden															Versuch beendet
I.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.	
55	255	246	236	236	265	255	246	217	236	246	255	246	265	208	6.44 Vm.
20	19	21	22	19	22	22	22	20	22	21	21	20	21	18	
65	293	293	302	284	293	255	284	293	284	284	274	255	274	284	6.52 „
20	22	22	23	22	21	20	22	22	22	22	22	19	22	23	
17	255	265	255	246	236	236	236	246	246	255	236	265	236	180	6.49 „
19	21	21	22	20	23	21	21	24	21	22	20	23	20	16	
12	293	321	321	284	284	293	293	284	284	293	302	302	293	293	6.48 „
24	23	25	27	23	23	23	23	24	23	25	24	24	24	25	
46	265	227	246	246	217	246	236	255	255	208	227	217	208	236	6.44 „
22	24	21	21	22	19	21	20	21	24	19	20	22	19	20	
74	293	274	274	265	255	246	274	255	284	246	246	265	274	246	6.49 „
23	23	21	23	20	20	20	22	20	21	19	20	21	20	19	
27	236	208	227	217	198	227	208	208	198	227	189	217	198	189	6.45 „
20	22	20	21	21	19	20	19	20	20	22	19	21	20	19	
293	321	321	293	274	312	312	312	312	265	284	265	302	274	246	6.50 „
22	24	25	23	22	22	23	22	24	20	22	21	24	20	20	
236	236	255	227	265	236	208	227	236	217	236	227	227	236	227	6.45 „
19	22	22	19	22	21	18	22	21	20	20	20	21	20	20	
98	350	284	302	265	246	284	255	265	255	236	246	271	236	236	7.09 „
20	20	22	23	20	19	21	21	20	20	18	18	20	18	18	

Die Versuche am 23. und 24. December liefern an Gesamtarbeit 5008^{m-k}g für den Alkoholversuch gegen 5698^{m-k}g für den Normalversuch. Die Differenz ist 690^{m-k}g.

Ziehen wir einen Vergleich zwischen den Versuchen am 18. und 19. December, 20. und 21. December, und 22. und 23. December, so erhalten wir als Differenzen der Gesamtarbeit bezw. 1314^{m-k}g, 926^{m-k}g und 1172^{m-k}g.

Die Durchschnittszahl der Gesamtarbeit in der Versuchsperiode 13. bis 24. December beträgt in den Alkoholversuchen 5001^{m-k}g und in den Normalversuchen 5967^{m-k}g, und ergibt somit eine Differenz von 966^{m-k}g, oder im Mittel 16 Proc. weniger Gesamtarbeit in den Alkoholversuchen.

Das Versuchsprotokoll verzeichnet für den 19. und 20. December Schmerzen in der Hohlhand. Am 21. December ist dagegen der Schmerz verschwunden und die Versuchsperson hat die subjective Empfindung speciell kräftig zu sein und ist überzeugt, dass dieser Versuch als Ergebniss die grösste Gesamtarbeit liefern werde, die während der Versuchsperiode vom 13. bis 21. December erzielt worden. Tab. III zeigt indessen gerade das Gegentheil, denn die Gesamtarbeit beläuft sich hier auf 4697^{m-k}g, d. h. sie stellt den niedrigsten Werth der Gesamtarbeit dar, der während der bezeichneten Versuchsperiode erreicht worden ist. Die subjective Schätzung der Arbeitsmenge ist also völlig unzuverlässig, was auch in anderen Versuchen, wenn gleich nicht in so prägnanter Weise wie in dem zuletzt angeführten, constatirt wurde.

Für den 24. December giebt das Protokoll ununterbrochene Schmerzen in der Hohlhand an. Da also acht Versuche (17. bis 24. December) Tag für Tag in fortlaufender Serie ausgeführt worden, war es zu erwarten, dass die Schmerzen in der Hohlhand auch im weiteren Verlauf der Experimente auftreten würden. Die Einwirkung hiervon wird jedoch einigermaassen dadurch ausgeglichen, dass z. B. die Parallelversuche am 19. (Alkoholversuch) und 20. December unter denselben ungünstigen Verhältnissen bei Schmerzen in der Hohlhand ausgeführt sind. In den Versuchen am 23. und 24. December wäre die Differenz für die Gesamtarbeit möglicher Weise etwas grösser, da die Eventualität in Frage kommen kann, dass die Schmerzempfindung bei dem Versuch am 24. December den Werth der Gesamtarbeit um ein wenig herabgedrückt hat. Ebenso lässt es sich denken, dass die Differenz für die Gesamtarbeit in den Versuchen am 18. und 19. etwas kleiner war, als sie angegeben ist, da die Schmerzempfindung in dem Versuch am 19. December, nicht jedoch in dem vom 18. December, vorhanden ist. Das Gesamtergebniss, ausgedrückt durch das Mittel

aus den oben angeführten zehn Versuchen (13. bis 24. December), wird jedoch durch diesen lästigen Factor nicht wesentlich beeinflusst.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass 80^{cem} Alkohol, 30 Minuten vor Beginn der Arbeit eingenommen, eine entschieden nachtheilige Wirkung auf die Leistungsfähigkeit der Muskeln gehabt haben.

Vom 2. bis 29. Januar 1902 wurde eine neue Versuchsreihe gemacht, zum Theil um zu ermitteln, wie lange Zeit nach der Einnahme des Alkohols die Einwirkung auf die Muskelarbeit noch wahrgenommen werden könne (2. bis 15. Januar), zum Theil zur Controle mit Ruhepausen von 2 und 3 Minuten zwischen den einzelnen Perioden (17. bis 29. Januar). (S. Tab. IV.)

Der Alkoholversuch am 2. Januar nebst dem Parallelversuch am 3. Januar erstrecken sich über eine Zeit von 2 $\frac{1}{2}$ Stunden, indem eine Ruhepause von einer Stunde zwischen zwei Versuchen von je 20 Perioden eingeschoben wird.

Der Versuch am 2. Januar a) (der Alkohol 30 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen) verglichen mit dem am 3. Januar a) bestätigt die früheren Feststellungen betreffs der Wirkung des Alkohols; in dem Versuch am 2. Januar b) verglichen mit dem am 3. Januar b), die beide nach einstündiger Ruhe ausgeführt wurden, finden wir eine Tendenz zu gesteigerter Leistungsfähigkeit in den ersten Perioden des Alkoholversuches in der Weise, dass sich erst bei der IX. Periode die Werthe der Normalperioden constant über den Werthen der bezw. Alkoholperioden erhalten, welche Werthe übrigens ausnahmsweise niedrig sind. Obwohl man selbstredend aus diesem einen Versuch nicht berechtigt ist, irgend welche Schlüsse zu ziehen, ist man doch versucht hierin eine Andeutung dafür zu sehen, dass die Leistungsfähigkeit der Muskeln nach einer Ruhepause von einer Stunde in dem Alkoholversuch schneller wieder hergestellt worden wäre als in dem Normalversuche, um dann wieder exceptionell tief herabzusinken.

Am 4., 7. und 9. Januar wurde der Alkohol 60 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen. Entsprechende Normalversuche wurden am 5. und 10. Januar vorgenommen. Es war beabsichtigt, die Alkoholversuche am 4. und 6. Januar mit dem Versuch am 5. Januar als Parallelversuch auszuführen, da aber am 5. Januar Schmerzempfindungen in der Hohlhand auftraten, wurde der Versuch bis zum 7. Januar aufgeschoben.

Die Gesamtarbeit der Versuche am 4., 5. und 7. Januar beträgt bezw. 5008^{m·kg} (Alkoholversuch), 5764^{m·kg} (Normalversuch) und

Tabelle IV. Alkohol-

Datum 1902	Gesamt- arbeit in kg-m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperiode				
					I.	II.	III.	IV.	V.
2. Jan.	a) 4829	80 ^{ccm} Alkohol 80 Min. vor d. Vers.	1 Min.	6.10 Vm.	416	312	217	255	265
					38	28	20	22	24
2. "	b) 4451	Fortsetzung nach 1stünd. Pause	"	7.45 "	350	217	255	236	245
					27	18	23	20	21
8. "	a) 5566		"	6.20 "	491	321	302	246	246
					41	28	24	20	20
3. "	b) 4886	Fortsetzung nach 1stünd. Pause	"	7.55 "	312	293	255	255	255
					29	27	21	21	11
4. "	5008	80 ^{ccm} Alkohol 60 Min. vor d. Vers.	"	6.39 "	350	312	274	274	245
					30	27	27	24	21
5. "	5764		"	6.35 "	548	331	293	265	254
					44	27	23	20	24
7. "	5131	80 ^{ccm} Alkohol 60 Min. vor d. Vers.	"	7.45 "	454	321	274	255	274
					35	27	23	21	22
9. "	4753	80 ^{ccm} Alkohol 60 Min. vor d. Vers.	"	7.47 "	416	312	255	265	255
					37	27	21	23	21
10. "	6256		"	7.50 "	529	369	302	302	267
					41	29	26	27	21
11. "	4905	80 ^{ccm} Alkohol 120 Min. vor d. Vers.	"	7.30 "	350	302	284	265	236
					28	26	23	22	22
12. "	5736		"	7.35 "	491	274	274	284	265
					36	21	22	23	21
14. "	5566	80 ^{ccm} Alkohol 120 Min. vor d. Vers.	"	7.08 "	520	359	302	274	321
					43	30	25	23	3
15. "	5963		"	7.08 "	539	378	321	340	312
					39	32	26	27	26
17. "	5764	80 ^{ccm} Alkohol 80 Min. vor d. Vers.	2 Min.	6.06 "	425	454	359	331	331
					37	38	28	31	26
18. "	6520		"	6 "	510	435	406	369	359
					41	33	32	31	29
21. "	6369	80 ^{ccm} Alkohol 0 Min. vor d. Vers.	3 Min.	5.45 "	595	501	454	435	406
					50	36	34	33	32
22. "	7050		"	5.45 "	558	473	425	435	406
					42	35	32	34	32
24. "	5575	80 ^{ccm} Alkohol 0 Min. vor d. Vers.	2 Min.	5.49 "	643	435	350	378	331
					44	32	25	30	27
25. "	6776		"	5.47 "	491	359	350	378	337
					39	27	26	28	29
28. "	5490	80 ^{ccm} Alkohol 0 Min. vor d. Vers.	3 Min.	5.45 "	595	435	359	387	236
					42	33	30	27	23
29. "	5292	16 Per.; ber. Werth f. 20 Per. = 6350	"	5.44 "	529	359	387	387	387
					37	30	30	30	27

versuche. Dritte Reihe.

Versuchsperiode																Versuch beendet
VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.		
217	227	227	255	227	217	227	236	208	265	208	206	227	198	217	6-45	Vm.
21	21	17	23	21	20	21	22	19	24	20	21	19	21	21		
246	246	236	217	198	217	227	198	208	208	198	198	180	189	180	8-17	"
23	22	24	21	18	21	20	19	20	20	21	19	18	19	18		
274	274	274	346	274	265	274	255	265	274	236	246	284	255	265	6-55	"
23	23	21	21	23	23	23	21	21	24	16	21	24	22	22		
246	227	227	236	227	227	236	236	286	236	236	227	236	246	255	8-27	"
20	18	19	19	19	18	19	18	19	19	19	19	19	20	20		
255	246	246	236	236	217	227	236	198	246	286	227	236	246	265	7-14	"
23	24	23	22	22	21	21	22	18	22	22	21	22	22	24		
265	265	274	293	274	284	265	265	265	274	246	274	246	265	293	7-09	"
20	22	22	25	22	22	20	18	21	21	19	23	19	20	24		
246	274	227	198	255	246	227	265	236	227	236	217	227	246	227	8-19	"
22	24	22	18	24	22	23	24	23	22	23	23	22	24	22		
236	255	236	227	217	208	227	208	198	217	217	180	217	189	217	8-20	"
22	22	22	21	20	20	23	19	21	22	21	20	22	21	22		
331	350	302	284	293	274	284	302	302	340	331	293	255	265	284	8-26	"
28	30	26	24	23	22	25	24	25	29	28	25	23	24	25		
246	208	236	255	246	227	236	227	208	217	236	227	249	227	227	8-03	"
21	18	22	24	21	21	21	20	18	20	21	19	22	21	20		
312	265	274	274	284	284	274	265	265	293	255	302	255	284	265	8-10	"
26	21	23	22	23	23	23	23	22	24	22	25	22	24	23		
255	331	284	302	255	246	246	265	246	246	208	217	246	217	227	7-43	"
23	29	26	26	22	22	22	23	22	20	20	20	21	20	21		
302	302	274	265	302	265	302	293	293	236	246	227	255	246	265	7-44	"
26	25	24	23	25	24	26	26	24	20	21	18	21	21	21		
359	274	284	265	255	274	265	265	208	246	246	246	236	217	227	7	"
32	23	34	25	24	25	24	22	19	22	22	21	21	20	21		
350	378	321	312	340	312	321	284	265	274	265	255	255	265	246	6-54	"
26	30	26	24	26	24	24	21	20	20	19	18	18	19	19		
350	378	321	265	274	274	274	265	227	255	246	217	198	236	198	7-01	"
28	31	27	21	33	24	22	21	21	22	22	22	21	20	23		
378	387	350	378	350	293	331	312	331	302	246	265	274	284	274	7	"
30	30	27	29	37	21	26	25	26	22	19	20	20	21	20		
312	265	302	274	255	217	208	217	227	208	198	198	189	198	170	6-42	"
24	24	27	25	23	19	18	19	19	19	18	19	18	19	16		
387	302	397	378	340	369	331	284	331	293	284	302	274	274	265	7-42	"
27	25	28	25	24	26	23	21	24	21	21	21	20	19	19		
331	246	321	293	236	217	227	208	189	180	189	208	208	217	208	6-55	"
23	24	24	23	18	18	18	17	16	16	16	18	19	20	18		
331	359	284	302	302	274	284	302	274	265	265	—	—	—	—	6-50	"
23	25	21	19	22	20	20	22	20	18	18	—	—	—	—		

5131 ^{m-kg} (Alkoholversuch). Die Differenz der Gesamtarbeit ist 756, bzw. 633 ^{m-kg}.

In den Versuchen am 9. und 10. Januar beläuft sich die Gesamtarbeit auf bzw. 4753 ^{m-kg} (Alkoholversuch) und 6256 ^{m-kg} (Normalversuch) mit einer Differenz von 1503 ^{m-kg}. Das Protokoll verzeichnet als subjective Empfindung der Versuchsperson am 9. Januar, dass sich diese in dem Versuch ungewöhnlich kräftig und arbeitsfähig fühlte.

Im Mittel erhält man in diesen Versuchen für die Gesamtarbeit in dem Alkohol- und dem Normalversuch eine Differenz von 1046 ^{m-kg}. Auch in diesem Fall, wo der Alkohol 60 Minuten vor Beginn des Versuches zugeführt wurde, bewirkte er also eine bedeutende Herabsetzung (17 Proc.) der Leistungsfähigkeit.

Am 11. und 14. Januar wurde der Alkohol 120 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen. Normalversuche wurden am 12. und 15. Januar gemacht. Die Gesamtarbeit betrug bzw. 4905 ^{m-kg} (Alkoholversuch) und 5736 ^{m-kg} (Normalversuch) sowie 5566 ^{m-kg} (Alkoholversuch) und 5963 ^{m-kg} (Normalversuch). Die Differenz der Gesamtarbeit stellt sich auf 831 ^{m-kg} bzw. 397 ^{m-kg}. Im Mittel belief sich die Abnahme der Leistungsfähigkeit für den Alkoholversuch auf 11 Proc.

Bei einem Vergleich der in den einzelnen Perioden geleisteten Arbeit beobachtet man, dass die herabsetzende Einwirkung des Alkohols auf die Leistungsfähigkeit nach 120 Minuten nicht mehr in ihrer ganzen Kraft auftritt. So kommen in dem Alkoholversuch vom 14. Januar Perioden (V, VII, VIII, IX und XV) vor, deren Werthe die Werthe der entsprechenden Normalperiode übersteigen.

Die Versuche am 17., 21., 24. und 28. Januar sind Controlversuche mit 2- und 3minutigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden. Der Versuch am 17. Januar, bei dem der Alkohol 30 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen wurde und die Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden je 2 Minuten betrugen, bestätigt, mit dem Normalversuch am 18. Januar verglichen, den Befund, der in gleichartigen Versuchen mit 1minutigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden gewonnen worden ist.

In den folgenden Alkoholversuchen wurde der Alkohol unmittelbar vor Beginn des Versuches eingenommen. Die Versuche am 21. und 28. Januar nebst den bzw. Normalversuchen am 22. und 29. Januar sind mit 3minutigen, der Versuch am 24. Januar nebst dem Normalversuch am 25. Januar mit 2minutigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden ausgeführt.

Wie in den früheren Versuchen, in denen der Alkohol unmittel-

bar vor Beginn des Versuches verzehrt wurde, haben wir höhere Werthe für die ersten Perioden, aber niedrigere für die Schlussperioden des Versuches. Die Differenz der Gesamtarbeit in den Alkohol- und den Normalversuchen ist also weniger beträchtlich. Die Reaction erfolgt in dem Versuch am 21. Januar mit der VI., in dem Versuch am 24. mit der V. und in dem Versuch am 28. Januar mit der IX. Periode bezw. 21, 12 und 31 Minuten nach Genuss des Alkohols, was mit dem Ergebniss der früheren Versuchen gut harmonirt. In dem Versuch am 29. Januar brach die eine Achselstütze bei der XVII. Periode. Die Gesamtarbeit ist darum bedeutend geringer als in dem Alkoholversuch und die berechnete Gesamtarbeit selbstverständlich nicht ganz exact.

Fassen wir zusammen, was wir über die Einwirkung des Alkohols in Beziehung auf die in den verschiedenen Versuchen geleistete Arbeit constatirt haben, so sehen wir (Tab. II, III und IV), dass der Alkohol, unmittelbar oder 5 bis 10 Min. vor Beginn des Versuches eingenommen, die Leistungsfähigkeit steigert. Ausnahmen bilden die Versuche vom 13. und 15. November sowie 5. December. Hierfür kann, was die beiden ersteren Versuche (13. und 15. November) anbelangt, die Erklärung in der verhältnissmässig geringen Dosis Alkohol gefunden werden und zu dem Versuch vom 5. December ist früher (S. 172) erwähnt worden, dass hier die Schmerzempfindung in der Hohlhand störend eingewirkt hat. Auf diese Steigerung der Leistungsfähigkeit erfolgt eine Reaction, die sich bestimmt 12 bis 40 Minuten nach Genuss des Alkohols zeigt:

Die Reaction trat
im Versuch am 13. Nov. 39 Min. nach dem Genuss des Alkohols ein

„	„	15.	„	31	„	„	„
„	„	19.	„	25	„	„	„
„	„	21.	„	34	„	„	„
„	„	23.	„	39	„	„	„
„	„	27.	„	40	„	„	„
„	„	29.	„	32	„	„	„
„	„	4. Dec.	27	„	„	„	„
„	„	21. Jan.	21	„	„	„	„
„	„	24.	„	12	„	„	„
„	„	28.	„	13	„	„	„

In den Tabellen II, III und IV ist dies durch einen massiven verticalen Strich zwischen den Perioden angegeben. Die punktirte verticale Linie zwischen den Perioden bezeichnet die Stelle des Versuches, wo die gesteigerte Leistungsfähigkeit im Alkoholversuch ab-

zunehmen beginnt, jedoch die Werthe der folgenden Alkoholperioden, mit den Werthen der entsprechenden Normalperioden verglichen, noch nicht constant niedriger sind, sondern sich hier und da über dieselben erheben (ein Prodromalstadium, ein indifferenter Zustand).

Bezüglich der Grösse der Alkoholdosis findet man, dass die Reaction bei grösseren Dosen etwas früher eintritt (4. December, 21. und 24. Januar) und das Prodromalstadium die Tendenz aufweist auszubleiben.

Die Einwirkung des Alkohols ist wenigstens 120 Minuten nach der Einführung wahrzunehmen (2., 11. und 14. Januar). Eine Andeutung, dass eine Verringerung seiner die Leistungsfähigkeit herabsetzenden Eigenschaft statthat, zeigt sich hier jedoch bereits, indem einige Perioden bei den Alkoholversuchen vom 11. und 14. Januar höhere Werthe liefern als bei den entsprechenden Normalversuchen.

Ein durchgehendes Characteristicum der Alkoholversuche ist das, dass die geleistete Secundenarbeit für die Perioden der Alkoholversuche bedeutend kleinere Werthe aufweist als für die entsprechenden Normalversuche, und zwar auch in mehreren Perioden, in denen die Meterkilogramm-Arbeit grösser oder ebenso gross ist wie die Meterkilogramm-Arbeit in der Normalperiode.

						m-kg-Sec.			
18. Nov.	25 ^{oem}	Alkoh.	10 Min.	v. d. Vers.	unbestimmt				
15.	"	25	"	"	5	"	"	"	"
19	"	25	"	"	10	"	"	"	merkbar klein
21.	"	50	"	"	10	"	"	"	entschieden kleiner, auch zu Beginn des Versuches, wo die m-kg-Arbeit grösser ist
23.	"	50	"	"	5	"	"	"	entschieden kleiner v. der XVII. Per. ab, wo die m-kg-Arbeit in der Alkohol- und Normalperiode noch gleich ist
27.	"	50	"	"	10	"	"	"	entschieden kleiner, vom Reactionsstrich (XVII. Per.) vorwärts
29.	"	50	"	"	5	"	"	"	entschieden kleiner, vom Reactionsstrich (XVIII. Per.) vorwärts
4. Dec.	80	"	"	"	1	"	"	"	entschieden kleiner von der XVI. Per. (Reactionsstrich bei der XV. Per.)
13.-24.	80	"	"	"	30	"	"	"	entsch. kleiner v. Beginn d. Vers. an 1902:
2. Jan. a)	80	"	"	"	30	"	"	"	"
4.	"	80	"	"	60	"	"	"	"
7.	"	80	"	"	60	"	"	"	"
9.	"	80	"	"	60	"	"	"	"

						m.-kg.-Sec.
11. Jan.	80 ^{cm}	Alkoh.	120 Min.	v. d. Vers.	entsch. kleiner	v. Beginn d. Vers. an
14. "	80	"	120	"	"	" " " "
17. "	80	"	30	"	"	" " " "
(2 Min. Ruhe zwischen den Per.)						
21. "	80	"	0	"	"	grösser im Anfang, kleiner vom Reactionsstrich vorwärts (3 Min. Ruhe zwischen den Perioden)
24. "	80	"	0	"	"	grösser im Anfang, kleiner von der VII. Per. ab; Reactionsstrich bei der VI. Per. (2 Min. Ruhe zw. d. Per.)
28. "	80	"	0	"	"	grösser im Anfang, kleiner vom Reactionsstrich vorwärts (3 Min. Ruhe zwischen den Per.)

Sehr prägnant tritt dieses Verhalten bei Versuchen mit grösseren Alkoholdosen hervor, und zwar fällt sie hier nahezu mit der Reaction auf die Meterkilogramm-Arbeit zusammen. In den Versuchen vom 13., 15. und 19. November zeigt die Secundenarbeit, mit den entsprechenden Normalversuchen verglichen, noch keine entschiedene Verringerung, was der unbeträchtlichen Dosis Alkohol, die in diesen Versuchen verzehrt wurde, zugeschrieben werden kann. Im Versuch vom 21. November ist die Secundenarbeit, auch in den ersten Perioden, wo die Meterkilogramm-Arbeit grösser ist, entschieden geringer. Im Versuch vom 23. November ist die Secundenarbeit für die XVII., XVIII. und XIX. Periode 6.1 und für die entsprechenden Perioden des Normalversuches vom 22. November 6.3 bis 7.1 bis 6.3, obwohl die Meterkilogramm-Arbeit in den bezw. Perioden gleich ist (255 m.-kg). Dasselbe ist mit den Perioden XVII und XVIII in den Versuchen am 26. und 27. Nov., wo die Meter-Kilogr.-Arbeit 265 m.-kg beträgt, der Fall. In den Normalperioden (26. Nov.) ist nämlich die Secundenarbeit 6.6 und 6.3 gegen bezw. 6.3 und 6.0 in den Alkoholperioden (27. November). Die gleichen Verhältnisse können in den übrigen Alkoholversuchen nachgewiesen werden, und im Allgemeinen erscheint die Secundenarbeit etwas empfindlicher gegen die Alkoholeinwirkung als die Meterkilogramm-Arbeit.

Diese Eigenheit der Alkoholwirkung steht im Einklang mit dem von Kraepelin¹ hervorgehobenen Factum, dass die Grösse der Contraction in den Alkoholversuchen im Anfang, jedoch nur für eine kurze Zeit, gesteigert ist, um in späteren Perioden abzunehmen und einer anderen Erscheinung: der Zunahme der Zahl der Contractionen Platz zu machen. Diesem zu Folge wird die geleistete Arbeit grösser, die Kraft (Secundenarbeit) aber kleiner.

¹ Kraepelin, *Psych. Arbeiten*. Bd. III. Heft 4. S. 625.

Betrachten wir kurz die Wirkung, die der Alkohol für die Gestalt der Ergogramme zur Folge hat, so beobachten wir Folgendes (s. Anhang, Tab. A). Während in den Normalperioden eine überwiegend geradlinige Form mit nach oben convexer Andeutung vorkommt, bieten die Ergogramme der Alkoholperioden allerdings eine überwiegend rechtlinige Gestalt, doch begegnen wir in den Alkoholversuchen ausserdem Perioden mit Convexität nach unten (Taf. IV, Fig. 8), was in den Normalversuchen nur in einem Fall (29. Januar) zu bemerken ist. Bezüglich der Gleichmässigkeit der Ergogramme¹ ist aus der Tabelle ersichtlich, dass in den Alkoholversuchen eine überwiegend ungleichmässige, in den Normalversuchen eine überwiegend gleichmässige Form auftritt. Eine Treppe kommt in den Alkohol- wie in den Normalversuchen nur andeutungsweise in der ersten Periode vor, doch liegt dies augenscheinlich an einer fehlerhaften Stellung und Anpassung bei der ersten Contraction. In den Versuchen vom 2. bis 29. Januar erscheint eine Treppe nur ein Mal (28. Januar).

Eine Eigenthümlichkeit, welche darauf hindeutet, dass die Muskelcontraction während der Dauer der Zusammenziehung nicht mit gleichförmiger Geschwindigkeit erfolgt, ist die Wellenform, die die einzelne Muskelcontraction in einem Theil der Versuche aufweist. Man kann beobachten, dass bei der Anordnung eines von rechts nach links rotirenden Kymographion-Cylinders auf diesen bei einer geringeren Contractionsgeschwindigkeit ein nach links offener Bogen, bei einer grösseren Contractionsgeschwindigkeit dagegen ein nach rechts offener Bogen aufgezeichnet wird. Bei wechselnder Contractionsgeschwindigkeit entsteht sonach eine Wellenlinie (Taf. IV, Fig. 9). (18., 19., 21., 22. December, 3. und 12. Januar).

Eine solche Wellenform tritt für die einzelnen Contraktionen zum ersten Male bei dem Versuch am 10. December auf und kommt darnach in allen folgenden Normalversuchen (ausgenommen den vom 29. Januar), jedoch nur in 50 Procent der Alkoholversuche vor.

Wie man jene ungleichmässige Gestalt der Ergogramme und diese Wellenform bei den einzelnen Contraktionen zu erklären hat, ist etwas schwierig zu sagen, aber in Anbetracht dessen, dass diese Form der Ergogramme hauptsächlich in den Versuchen vorkommt, wo trotz aller Anstrengung eine geringere mechanische Arbeit geleistet worden ist (Alkoholversuche), möchte man dafür halten, dass die ungleichmässige Gestalt einen grösseren Ermüdungszustand ausdrücke. Die Wellenform bei den einzelnen Muskelcontractionen würde dagegen auf eine grössere aufgewandte Energieanstrengung, kräftigere Innervation

¹ S. 151.

oder möglicher Weise auf ein Alkoholvergiftungssymptom (Tremor) deuten.

In Tab. A (Anhang) sind auch die Mittelhöhe der ersten Contractionen der Perioden und die Mitteldifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden aufgenommen. Bei einem Vergleich dieser Werthe in den Alkohol- und in den Normalversuchen finden wir, dass der Mittelwerth der ersten Contractionen der Perioden mit geringen Ausnahmen in den Alkoholversuchen grösser ist als in den Normalversuchen. Dies geht deutlich aus der folgenden Zusammenstellung hervor, in der die Zeichen + — und = einen grösseren, kleineren oder gleichen Werth der Alkoholversuche im Vergleich mit den entsprechenden Normalversuchen zum Ausdruck bringen.

Datum	Mittelhöhe der 1. Contraction der Perioden	Differenz zw. den 1. Contractionen der auf einander folgen- den Perioden	Alkohol ein- genommen vor Beginn d. Versuchs	Quantität des Alkohols
13. Nov.	—	—	10 Min.	25 ^{ccm}
15. „	—	+	5 „	25 „
19. „	—	—	10 „	25 „
21. „	+	+	10 „	50 „
23. „	+	—	5 „	50 „
27. „	+	—	10 „	50 „
29. „	+	—	5 „	50 „
4. Dec.	—	—	1 „	80 „
5. „	+	—	5 „	80 „
7. „	—	—	30 „	80 „
11. „	+	=	30 „	80 „
13. „	+	—	30 „	80 „
17. „	+	=	30 „	80 „
19. „	=	—	30 „	80 „
21. „	—	—	30 „	80 „
23. „	+	—	30 „	80 „
2. Jan. A.	+	+	30 „	80 „
„ B.	+	—	155 „	80 „
4. „	—	+	60 „	80 „
7. „	—	+	60 „	80 „
9. „	—	+	60 „	80 „
11. „	+	—	120 „	80 „
14. „	=	+	120 „	80 „
17. „	+	+	30 „	80 „
21. „	+	+	0 „	80 „
24. „	—	—	0 „	80 „
28. „	+	+	0 „	80 „

Wie ersichtlich, ist die Mittelhöhe der ersten Contraction der Perioden in den Versuchen, wo der Alkohol 30 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen wurde und wo derselbe mit seiner vollen Kraft gewirkt haben dürfte (11. bis 23. December), bis auf eine Ausnahme (21. December¹) in den Alkoholversuchen grösser als in den entsprechenden Normalversuchen und in einem Fall (19. December²) in beiden Versuchen gleich. Die Differenz zwischen den ersten Contraktionen der auf einander folgenden Perioden ist in diesen Versuchen (ausgenommen die vom 11. und 17. December, wo sie gleich sind) in denen mit Alkohol geringer als in den Normalversuchen. Dasselbe Verhältniss tritt mit wenigen Ausnahmen auch in den Versuchen vom 13. November bis zum 7. December zu Tage, obwohl die Alkoholdosis und die Zeit für ihre Einnahme vor Beginn des Versuches hier noch nicht richtig abgepasst waren. In den Versuchen am 4. bis 28. Januar, wo mit Ausnahme des Versuches am 2. Januar A. der Alkohol 60, 120 und 0 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen und die Versuche unter im Uebrigen anderen Verhältnissen ausgeführt sind (2 und 3 Minuten Ruhepause zwischen den einzelnen Perioden), tritt diese Einwirkung des Alkohols auf die Höhe der ersten Contraction selbstredend nicht so deutlich hervor.

Diese Erfahrungen würden darauf hindeuten, dass eine ganz unbeträchtliche Ruhepause zwischen den Perioden der Alkoholversuche das Contractionsvermögen des Muskels steigerte, wie andererseits das Contractionsvermögen im Laufe jeder Periode schneller als in den Normalversuchsperioden abnimmt. Dass diese Vermehrung des Contractionsvermögens nicht, wie man glauben könnte, auf einer fehlerhaften Coordination beruht, so dass bei den Alkoholversuchen etwa andere Muskelgruppen mitwirkten, beweist die grössere Gleichmässigkeit dieser ersten Contraktionen in den Perioden der Alkoholversuche.

Ich hebe diese Eigenthümlichkeit der Alkoholwirkung hervor, weil sie darthut, dass die Alkoholwirkung auch im Detail dieselbe Tendenz aufweist, wie in den vollständig ausgeführten Versuchen, — die Tendenz nämlich im Anfang die Leistungsfähigkeit der Muskeln zu erhöhen, um sie später herabzusetzen.

Das Einsetzen und der Fortgang der Transpiration in ihren früher erwähnten Phasen sind im Anhang Tab. B durch ein Sternchen bei den betreffenden Perioden angedeutet. Ein Ver-

¹ Der Versuch, in dem sich Verf. ungewöhnlich kräftig fühlte.

² Psychisch irritirt.

gleich zwischen dem Eintreffen der Transpiration in den Alkohol- und in den Normalversuchen lässt erkennen, dass dieselbe, je nach dem Beginn des Versuches nach der Einfuhr des Alkohols, etwas ungleich erfolgt. In Versuchen, in denen der Alkohol einige Minuten oder unmittelbar vor Beginn des Versuches eingenommen wird, tritt die Transpiration früher ein als in Normalversuchen (13., 15., 21., 23., 29. November, 4., 5. December, 21., 24., 28. Januar). In Versuchen dagegen, in denen die Einverleibung des Alkohols 30 oder mehr Minuten vor Beginn des Versuches besorgt wurde, erfolgt die Transpiration später als in den entsprechenden Normalversuchen (11., 13., 17., 19., 21., 23. December, 4., 7., 9., 11., 14. Januar), ist oft unvollständig oder bleibt sogar gänzlich aus (17. Januar).

Dies ungleichartige Verhalten der Transpiration in Versuchen, wo der Alkohol kurz vorher oder unmittelbar vor dem Versuch eingenommen wurde, und in solchen, wo nach dem Genuss eine längere Zeit verstrich, steht im Einklang mit v. Wendt's Erfahrungen über die Einwirkung des Alkohols auf die Körpertemperatur. v. Wendt fand nämlich im Anfang, 10 bis 15 Minuten nach Einnahme der Alkoholdosis, eine Steigerung und glaubte diese auf einen Reflex der Magenschleimhaut zurückführen zu müssen; nach dieser Steigerung aber trat eine Abnahme der Körpertemperatur ein.¹

Dass der Alkohol das Vermögen besitzt die Körpertemperatur herabzusetzen, kann nach den jüngsten Forschungen als über allen Zweifel erhoben angesehen werden. Es schien mir jedoch von Interesse, bei meinen Experimenten zu beobachten, in welchem Maasse sich diese Eigenschaft bei der Leistung von Muskelarbeit geltend machte. Tab. B (s. Anhang) verzeichnet die Resultate.

Da der Alkohol bei Ruhe herabsetzend auf die Körpertemperatur wirkt, ist es behufs eines Vergleiches nicht angebracht, die Temperatur als Ausgangspunkt zu wählen, die unmittelbar vor Beginn des Versuches angegeben wird, sondern es eignet sich hierfür besser die Temperatur unmittelbar vor dem Genuss des Alkohols und die Temperatur direct nach abgeschlossenem Versuch.

Wie ersichtlich, ist die Körpertemperatur in den Normalversuchen nach beendigter Arbeit um 0.1 bis 0.4° C. gestiegen. Dagegen zeigt die Zunahme der Körpertemperatur nach beendigter Arbeit in den Alkoholversuchen höchstens 0.2° C. (14. Jan.), oder sie geht unter die Temperatur vor dem Genuss des

¹ G. v. Wendt, Vortrag auf dem Nordischen Naturforscher- und Aerztcongress. Helsingfors, Juli 1902. *Verhandlungen der Section für Anatomie, Physiologie und med. Chemie.* S. 74.

Alkohols herab (7., 11., 21., 28. Jan.), was in der Tabelle mit dem Zeichen — angegeben ist.

Obwohl ich geneigt war, noch eine Anzahl Controlversuche auszuführen, sah ich mich doch, da sich Verdauungsbeschwerden einzustellen begannen, gezwungen, die Alkoholversuche abzubrechen, und nahm am 1. Februar die Zuckerversuche in Angriff.

Capitel IV. Zuckerversuche.

Ergographische Untersuchungen über den Einfluss des Zuckers auf die Muskularbeit wurden zuerst von U. Mosso und Paoletti in's Werk gesetzt.¹ Die Versuche wurden mit A. Mosso's Ergograph im 2-Secondentact mit Gewichten von 2 bis 4^{kg} und mit 10 minutigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden ausgeführt. Beim Eintreten der Ermüdung nach ungefähr 15 bis 20 Perioden wurde Zucker in variirenden Dosen und variirender Concentration in Wasserlösung eingeführt, wonach die ergographische Arbeit in derselben Art und Weise mit 6 bis 10 Perioden fortgesetzt wurde. Diese Versuche liessen erkennen, dass 100^g Zucker in 50^g Wasser gelöst keine Wirkung auf die Leistungsfähigkeit ausübten. Den Maximaleffect gab die Dose von 30 bis 60^g Zucker in einer Wasserlösung von 6 bis 10 Mal seines Gewichts. Die Wirkung dieser Zuckerlösung wurde schon 10 bis 15 Minuten nach der Einverleibung verspürt. Auch kleine Dosen von 15 bis 20^g Zucker riefen eine merkbar günstige Wirkung auf die Leistungsfähigkeit der Muskeln hervor.

Diese Eigenschaft des Zuckers, die Leistungsfähigkeit der Muskeln zu erhöhen, constatirt später auch Vaughan Harley.² Dagegen fand Langemeijer³ bei seinen sorgfältigen und sehr zahlreichen ergographischen Untersuchungen: „bij normal goed gevoedde personen is suiker in kleine hoelvedheid en geringe concentratie, noch als smaakprikkel, noch als voedingsmiddel in staat de spierkracht binnen korten tijd te verhoogen.“ Doch misst er dem Zucker weder in kleineren noch in grösseren Dosen vor anderen Nahrungsstoffen einen nennenswerthen Einfluss auf die Muskularbeit bei und meint, U. Mosso und L. Paoletti, sowie Vaughan Harley seien auf Grund ihrer Versuche

¹ Ugolino Mosso et L. Paoletti, Influence du sucre sur le travail des muscles. *Archives italiennes de Biologie*. 1893. Vol. XXI. p. 293.

² Vaughan Harley, The value of sugar and the effect of smoking on muscular work. *Journ. of Physiol.* 1894. Bd. XVI. Heft 1 und 2.

³ E. Langemeijer, Over den invloed van suikergebruik op den spierarbeid. *Inaug.-Diss.* Amsterdam 1895.

nicht berechtigt, dem Zucker eine dynamogene Einwirkung auf die Leistungsfähigkeit der Muskeln zuzuschreiben.

Auch Hermann Frey¹ machte eine kleine Anzahl Versuche mit Zucker und glaubte die Richtigkeit des von Mosso und Paoletti gewonnenen Befundes constatiren zu dürfen.

Schumburg konnte dagegen die von Mosso angegebene Eigenschaft des Zuckers, dass derselbe die Leistungsfähigkeit der Muskeln steigere, nicht nachweisen, und dies brachte ihn auf die Vermuthung, dass schon der im Blute vorhandene Traubenzucker allein möglicher Weise den Bedarf an Brennmaterial decken könnte, welches bei einer so geringen Muskularbeit wie der mit einem Fingerergograph geleisteten verbraucht werde, und dass also der weiterhin dem Digestionsapparat zugeführte Zucker nicht zur Verwendung komme. Bei seinen späteren Versuchen² liess er daher die Versuchsperson den in den Muskeln vorhandenen Traubenzucker und das Glycogen bei grober Arbeit an Zunts' Bremsergometer verbrauchen, wonach unmittelbar Zuckerversuche am Ergographen ausgeführt wurden, — ein Verfahren, das Schumburg auch bei seinen Versuchen mit Alkohol einschlug. Durch in dieser Weise angeordnete Versuche fand Schumburg, dass 30^g Zucker nach dem Verlauf von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunde in der That die Leistungsfähigkeit erhöhte.

Eine spätere Arbeit auf zuckerergographischem Gebiet hat Frentzel³ geliefert, der der von Schumburg angegebenen Methodik folgte. Nachdem er durch einige Versuche die Richtigkeit der Resultate Schumburg's bezüglich der Einwirkung des Zuckers auf die Muskularbeit dargethan, ging er zu Parallelversuchen mit verschiedenen Eiweisspräparaten (Tropon und Nutrose), sowie Zucker über und gelangte zu den folgenden Ergebnissen:

1. „Eiweiss, in calorisch äquivalenter Menge wie Zucker verabreicht, äussert die Einwirkung auf die Belegung ermüdeter Muskeln in derselben Zeit nach der Gabe des Nährstoffes.

2. Die Wirkung des Eiweisses ist bei den Versuchen am Ergographen eine erheblich höhere als die des Zuckers.“

Aus diesem kurzen Resumé früher ausgeführter zuckerergographischer Untersuchungen geht hervor, dass die Ansichten über den Einfluss des Zuckers auf die Muskularbeit nicht erwähnenswerth differiren.

¹ H. Frey, a. a. O.

² Schumburg, Ueber den Einfluss des Zuckers auf die Leistungsfähigkeit der Muskeln. *Deutsche Milit. Zeitschr.* 1896. Heft 8.

³ Frentzel, *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1899. Suppl.-Bd. S. 141.

Tabelle V.
Erste

Datum	Gesamt- arbeit in kg-m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperiode				
					I.	II.	III.	IV.	V.
1. Febr.	7988	100 * Zucker 0 Min. vor d. Vers.	3 Min.	5-54 Vm.	510 34	444 30	435 30	397 28	406 28
2. "	7362		"	6-10 "	529 33	539 33	463 29	454 31	441 27
7. "	5604	100 * Zucker 70 Min. vor d. Vers.	1 Min.	6-30 "	586 40	321 23	274 19	293 21	246 18
8. "	5689		"	6-35 "	444 32	331 23	293 21	302 21	312 21

Tabelle VI.
Zweite

Datum	Gesamt- arbeit in kg-m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperiode				
					I.	II.	III.	IV.	V.
12. Febr.	5793	100 * Zucker 60 Min. vor d. Vers.	1 Min.	6-20 Vm.	539 39	302 21	265 18	274 19	284 19
13. "	4952		"	6-21 "	435 34	350 27	255 19	246 19	256 19
14. "	5783	100 * Zucker 60 Min. vor d. Vers.	"	6-32 "	567 39	387 27	302 22	274 19	293 20
15. "	5027		"	6-25 "	454 31	265 19	293 21	284 22	293 23
18. "	4574		"	6-31 "	473 34	302 25	274 22	246 20	265 20
19. "	5566	100 * Zucker 60 Min. vor d. Vers.	"	6-16 "	473 34	359 25	265 19	284 20	265 20
20. "	4744		"	6-39 "	444 31	227 18	274 20	227 20	227 16
21. "	5509	100 * Zucker 60 Min. vor d. Vers.	"	6-41 "	548 38	369 25	284 20	274 19	284 19

Die von mir angestellten Zuckerversuche sind in der Zeit vom 1. Februar bis zum 2. März ausgeführt worden. Von der Zuckerlösung wurden 150^{ccm} (entsprechend 100 * Zucker) eingenommen, um bezüglich des Gewichtsverhältnisses annäherungsweise dasselbe Quan-

Zuckerversuche.

Reihe.

Versuchsperiode																Versuch beendet
VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.		
416	387	378	359	378	406	369	369	350	435	378	416	369	350	387	7-10	Vm.
29	28	27	25	25	29	26	24	22	27	23	26	24	22	27		
378	387	463	406	359	331	302	321	312	321	284	284	284	255	274	7-23	„
26	29	28	28	24	22	20	20	20	21	18	19	20	18	20		
274	274	255	255	265	265	265	265	274	246	255	255	265	227	246	7-08	„
19	21	19	19	20	20	19	19	20	19	20	19	20	19	19		
293	255	284	265	255	255	246	312	265	265	246	274	255	265	274	7-08	„
21	18	20	20	20	19	19	21	19	19	18	20	18	20	18		

Zuckerversuche.

Reihe.

Versuchsperioden																Versuch beendet
VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.		
265	255	265	265	265	274	255	246	274	302	321	284	312	274	274	6-58	Vm.
20	19	19	20	19	21	19	19	22	22	25	23	23	20	20		
255	236	236	227	274	217	227	217	198	227	217	227	227	208	236	6-54	„
20	18	21	19	23	18	19	19	18	19	20	19	19	19	20		
293	293	284	284	265	293	293	236	255	246	274	255	236	236	217	7-05	„
21	20	19	20	19	21	20	17	18	18	21	19	19	18	18		
284	265	236	236	227	236	217	227	217	208	236	227	217	227	180	6-58	„
21	21	18	18	18	19	18	19	18	17	19	19	18	18	16		
246	246	246	180	198	217	189	189	180	161	189	180	170	208	217	7-03	„
21	20	18	19	18	19	16	18	16	15	17	18	17	18	19		
255	274	274	265	255	236	293	246	274	284	246	236	236	265	274	6-49	„
18	20	19	20	19	18	22	18	19	21	19	19	19	19	20		
274	236	227	198	227	255	236	227	227	217	217	189	227	180	208	7-10	„
20	19	18	16	19	19	19	18	18	17	17	15	18	15	17		
255	265	274	246	255	284	246	246	246	236	246	265	217	236	236	7-13	„
18	18	18	18	20	19	18	18	18	17	18	19	16	18	19		

tum zu benutzen, dass einer Alkoholdosis von 210^{cem} entspricht (siehe Tab. V).

Der Versuch am 1. Februar mit dem vom 2. Februar als Normalversuch ist ein Probeversuch mit 3 minutigen Ruhepausen zwischen

den einzelnen Perioden und war darauf abgesehen, approximativ die Zeit für die Einwirkung des Zuckers zu bestimmen. In dem Versuch am 1. Februar wurde die Zuckerlösung unmittelbar vor Beginn des Versuches eingenommen. Die Gestalt der Ergogramme ist überwiegend rechtlinig und gleichmässig; eine Treppe kommt nicht vor; die Gesamtarbeit ist = 7938 $m\cdot kg$.

Der Normalversuch vom 2. Februar bietet Ergogramme von überwiegend rechtliniger und gleichmässiger Form; eine Treppe ist nicht zu beobachten; die Gesamtarbeit beträgt 7362 $m\cdot kg$; das Protokoll verzeichnet für die Versuchsperson gelinden katarrhalischen Zustand.

Bei einer Vergleichung dieser Versuche findet man, dass dieselben hinsichtlich der Gestalt und Gleichmässigkeit der Ergogramme keine erwähnenswerthe Verschiedenheit aufweisen. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist in dem Normalversuch grösser und die Gesamtarbeit zeigt eine Differenz von 576 $m\cdot kg$. Die Reaction scheint bei der X. Periode 35 Minuten nach der Einnahme der Zuckerlösung zu erfolgen.

Wegen eines lästigen Katarrhs wurden die Versuche indess für 5 Tage eingestellt und dann am 7. und 8. Februar wieder aufgenommen, doch sind auch diese Versuche wegen der Einwirkung des Katarrhs nicht zuverlässig, weshalb sie ausser Betracht gelassen wurden. Neue Versuche wurden am 12. Februar begonnen. (S. Tab. VI.)

Die Zuckerlösung wurde am 12. Februar 60 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen. Die Ergogramme bieten eine überwiegend geradlinige Gestalt mit angedeuteter Convexität nach oben dar; die einzelnen Contractionen in den Perioden sind überwiegend gleichmässig (VII. und XI. Periode ungleichmässig); die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist beträchtlich; Gesamtarbeit = 5793 $m\cdot kg$. In dem Normalversuch vom 13. Februar ist die Gestalt der Ergogramme überwiegend geradlinig, die einzelnen Contractionen jeder Periode hingegen überwiegend ungleichmässig; Gesamtarbeit = 4952 $m\cdot kg$.

Ein Vergleich ergibt (Tab. VI), dass die Werthe der einzelnen Perioden in dem Zuckerversuch grösser sind als die Werthe in dem Normalversuch (ausgenommen die II. Periode), weshalb sich die Gesamtarbeit in dem Zuckerversuch etwas höher stellt als in dem Normalversuch. Die Differenz beträgt 841 $m\cdot kg$.

Der Versuch am 14. Februar (die Zuckerlösung 60 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen) bietet überwiegend geradlinige Ergogramme mit nach oben convexer Andeutung. Die Gesamtarbeit ist = 5783 $m\cdot kg$. In dem Normalversuch vom 15. Februar ist die

Gestalt der Ergogramme überwiegend geradlinig, während die einzelnen Contractionen in den Perioden überwiegend ungleichmässig sind. Die Gesamtarbeit beträgt 5027 m-kg . Im Protokoll sind Kopfschmerzen während der zehn ersten Perioden angegeben. Mit dem vorausgehenden Versuch verglichen weisen die einzelnen Perioden geringere Werthe für den Normalversuch auf (ausgenommen die IV. Periode) und die Gesamtarbeit zeigt eine Differenz von 756 m-kg .

Versuch am 18. Februar: Gestalt der Ergogramme überwiegend geradlinig; eine nach unten convexe Curve erscheint in der XV. und XVII. Periode; die einzelnen Contractionen der bezw. Perioden sind überwiegend ungleichmässig; Gesamtarbeit 4574 m-kg ; im Protokoll ist angegeben, dass der Versuch in einem im höchsten Grade gereizten Zustand ausgeführt wurde.

Versuch am 19. Februar (Zuckerlösung 60 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen): Gestalt der Ergogramme überwiegend convex; die einzelnen Contractionen der Perioden überwiegend ungleichmässig, aber gleichmässig im Anfang des Versuches; Gesamtarbeit 5566 m-kg . Verglichen mit dem vorausgehenden Versuch weisen die einzelnen Versuche höhere Werthe für den Zuckerversuch auf (ausgenommen die III. Periode) und die Gesamtarbeit zeigt eine Differenz von 992 m-kg .

Im Versuch vom 20. Februar bieten die Ergogramme eine überwiegend geradlinige, aber ungleichmässige Form dar; die Gesamtarbeit beträgt 4744 m-kg ; das Protokoll verzeichnet: Schmerz in der Hohlhand, Kopfweh und Hungergefühl.

Der Parallelversuch am 21. Februar (die Zuckerlösung wurde 60 Minuten vor Beginn des Versuches eingenommen) weist überwiegend geradlinige und gleichmässige Ergogramme auf. Die Gesamtarbeit ist $= 5509 \text{ m-kg}$. Bei einem Vergleich mit dem vorausgehenden Versuch findet man, dass die geleistete Meterkilogramm-Arbeit in den bezw. Perioden für den Zuckerversuch grösser ist; ebenso ist die Gesamtarbeit grösser mit einer Differenz von 765 m-kg .

Die Versuche am 12., 13., 14., 15., 18., 19., 20. und 21. Februar sind in einer ununterbrochenen Folge mit einer 2 tägigen Ruhepause (16. und 17. Februar) ausgeführt, während welcher Zeit die Versuchsperson über die Resultate in völliger Unkenntniss gehalten wurde. Die in die Versuchsserie eingeschobene Ruhepause war nothwendig gemacht, um Schmerzen in der Hohlhand zu vermeiden.

Nimmt man von der Gesamtarbeit in den Zucker- und den Normalversuchen dieser Serie das Mittel, so erhält man bezw. 5663 m-kg und 4824 m-kg mit einer Differenz von 839 m-kg , was 17 Proc.

gesteigerte Leistungsfähigkeit für die Zuckerversuche ausmacht.

Die Versuche vom 25. Februar und 1. März sind Controlversuche (s. Tab. VII), die mit 2- und 3 minutigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden ausgeführt wurden, und hatten den Zweck, die Zeit festzustellen, welche für die Wirkung der Zuckerlösung nach der Verzehrung erforderlich ist.

Versuch am 25. Februar (Zuckerlösung unmittelbar vor Beginn des Versuches eingenommen): Gestalt der Ergogramme überwiegend geradlinig mit nach oben convexer Andeutung; eine nach unten convexe Curve erscheint in der VIII. Periode; die einzelnen Contractionen der bezw. Perioden überwiegend gleichmässig; die IV., VI., VII. und VIII. Periode weisen ungleichmässige Contractionen auf; Gesamtarbeit 6473 m-kgs.

In dem Normalversuch am 26. Februar sind die Ergogramme überwiegend geradlinig und gleichmässig; die Gesamtarbeit ist = 6010 m-kgs; das Protokoll verzeichnet Hungergefühl.

Bei einem Vergleiche dieser Versuche beobachten wir hinsichtlich der Gestalt der Ergogramme eine grössere Gleichmässigkeit in dem Normalversuch. Die Meterkilogramm-Arbeit, die in den bezw. Perioden geleistet worden, ist von der XII. Periode ab, 31 Minuten nach Einverleibung der Zuckerlösung, in dem Zuckerversuch entschieden grösser. Die Gesamtarbeit zeigt die verhältnissmässig unbedeutende Differenz von 463 m-kgs.

Versuch vom 1. März (Zuckerlösung unmittelbar vor Beginn des Versuches eingenommen): Die Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden betrugen je 3 Minuten; die Ergogramme überwiegend gleichmässig und geradlinig mit nach oben convexer Andeutung; Gesamt-

Tabelle VII
Dritte

Datum	Gesamt- arbeit in kg-m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperioden				
					I.	II.	III.	IV.	V.
25. Febr.	6473	100 * Zucker 0 Min. vor d. Vers.	2 Min.	6-04 Vm.	510	340	350	312	302
					36	25	27	25	23
26. „	6010		„	6 „	454	378	321	331	340
					32	30	26	25	26
1. März	7220	100 * Zucker 0 Min. vor d. Vers.	3 Min.	5-42 „	529	435	387	369	350
					39	34	30	29	28
2. „	6020		„	6-01 „	435	435	416	369	378
					31	32	31	27	26

arbeit 7220 ^m-kg; das Protokoll verzeichnet, dass sich die Versuchsperson indisponirt gefühlt habe.

Die Ergogramme des Normalversuches vom 2. März sind überwiegend gleichmässig und geradlinig, die Totalarbeit beträgt 6020 ^m-kg; laut Protokoll war die Versuchsperson indisponirt.

Ein Vergleich dieser Versuche giebt zu erkennen, dass die Ergogramme für den Zuckerversuch gleichmässiger und die für die Perioden des Zuckerversuches erhaltenen Werthe von der X. Periode ab 87 Minuten nach Einnahme der Zuckerlösung höher sind.

Halten wir die Gesamtarbeit der Normalversuche in den früheren Alkoholversuchsreihen, z. B. der vom 30. November und 3. December, und die Gesamtarbeit der Zuckerversuchsreihen gegen einander, so ergeben sich uns für die Gesamtarbeit der Normalversuche in den letzteren Reihen bedeutend niedrigere Werthe. Dass hier dennoch keine suggestive Einwirkung in Anschlag zu bringen sei — eine Möglichkeit, die ja nahe liegt —, zeigt sich mit wünschenswerther Klarheit, wenn man berücksichtigt, dass die Gesamtarbeit (Tab. II, III, IV u. s. w.) nach dem 4. December, wo die Leistung ihren Maximalwerth erreicht zu haben scheint, im Allgemeinen sowohl in den Alkohol-, wie auch in den Normal-, Zucker- und Theeversuchen herabgegangen ist. Diese allgemeine Herabsetzung der ergographischen Leistungsfähigkeit ist indess leicht erklärlich, wenn man die relativ anstrengende physische und psychische Arbeit in Erwägung zieht, welche die Versuchsperson während der Wintermonate in Anspruch genommen hat (s. S. 144). Wie Verf. aus einer mehrjährigen Erfahrung weiss, macht sich bei ihm in der Regel während der letzten Monate des Frühlingsemesters eine allgemeine Müdigkeit fühlbar geltend. Hierzu trägt in den vorliegenden

Zuckerversuche.

Reihe.

Versuchsperioden																Versuch beendet
VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.		
302	312	255	302	340	284	350	340	302	312	350	331	340	265	271	6-58	Vm.
23	24	22	22	24	19	25	23	22	22	24	24	24	18	20		
302	331	302	340	293	302	293	293	265	246	265	255	217	215	227	6-55	„
24	25	25	25	23	22	24	21	21	18	19	18	17	19	17		
359	369	340	331	406	416	387	369	359	340	293	321	293	293	274	6-59	„
29	29	30	26	30	30	29	27	25	23	22	22	21	22	17		
378	321	312	350	302	284	265	286	246	217	236	208	217	180	236	6-16	„
30	26	25	29	25	22	21	19	19	19	20	17	19	16	18		

Fällen die regelmässige Consumption recht beträchtlicher Alkoholmengen, die während $2\frac{1}{3}$ Monaten bei nüchternem Magen statt hatte, wenigstens nicht in günstiger Richtung bei. Eine Andeutung in diesem Sinne beobachten wir auch in der wellenförmigen Gestalt der einzelnen Contractionen in den Ergogrammen, wenn man nämlich annehmen darf, dass in dieser Gestalt der einzelnen Contractionen nach meiner früher aufgeworfenen Vermuthung der Ausdruck einer grösseren Anstrengung bei der Arbeit zu sehen sei. Vom 10. December ab findet sich nämlich diese Erscheinung in grösserem oder geringerem Grade ziemlich regelmässig, während sie in den Ergogrammen aus der Zeit vor dem 10. December nicht nachzuweisen sind (s. Anhang, Tab. A). Da zu einem Vergleiche streng genommen nur einander ganz nahe stehende, unter denselben Bedingungen und im Uebrigen soviel wie möglich gleichen äusseren Verhältnissen ausgeführte Versuche herangezogen werden dürften, spielt der erwähnte Umstand weiter keine Rolle.

Eine Zusammenfassung der Zuckerversuche lässt eine bedeutende Erhöhung der Leistungsfähigkeit erkennen. Diese Erhöhung erfolgt ungefähr 30 bis 40 Minuten nach Genuss der Zuckerkö-
 lösung.

In wie fern diese Erscheinung als Ausdruck davon, dass der Zucker nach Resorption direct von den Muskeln angegriffen worden ist, darüber wage ich keine bestimmte Ansicht auszusprechen.

Die Secundenarbeit ist bei den Zuckerversuchen unverkennbar grösser. Während sie in den Normalversuchen im Durchschnitt 6.3 beträgt, steigt sie in den Zuckerversuchen auf durchschnittlich 6.9. So beispielsweise: Versuch vom 14. Februar: 7.3, 7.1, 6.9, 7.2, 7.3, 7.0, 7.3, 7.5, 7.1, 7.0, 7.0, 7.3, 6.9, 7.1, 6.8, 6.5, 6.7, 6.2, 6.6, 6.0.

Versuch vom 15. Februar: 7.3, 7.0, 7.0, 6.5, 6.4, 6.8, 6.3, 6.6, 6.6, 6.3, 6.2, 6.0, 6.0, 6.0, 6.1, 6.2, 6.0, 6.0, 6.2, 5.6.

Was die Gestalt der Ergogramme betrifft (Anhang, Tab. A), ist dieselbe in den Zuckerversuchen überwiegend geradlinig mit nach oben convexer Andeutung (12., 14., 25. Februar und 1. März) oder deutlich nach oben convex (19., 21. Februar); die einzelnen Contractionen einer Periode sind überwiegend gleichmässig. In den entsprechenden Normalversuchen finden wir dagegen eine überwiegend geradlinige Gestalt und die einzelnen Contractionen einer Periode überwiegend ungleichmässig (13., 15., 18., 20. Februar).

Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden (in Tab. A im Durchschnitt

angegeben) ist in den Zuckerversuchen mit wenigen Ausnahmen (1. und 14. Februar) grösser. Ebenso ist die Mittelhöhe der ersten Contractionen der Perioden in den Zuckerversuchen grösser als in den entsprechenden Normalperioden.

Wellenförmige Gestalt der einzelnen Contractionen einer Periode erscheint sowohl in den Normal- wie in den Zuckerversuchen, etwas häufiger und deutlicher jedoch in den Normalversuchen (was also auf eine grössere Anstrengung in den letzteren hindeuten würde).

Die Transspiration (Anhang, Tab. B) erfolgt in den Zuckerversuchen früher als in den Normalversuchen (Ausnahme: 1. März, wo die Transspiration später eintrat; in dem Versuch am 7. März sowie in dem am 19. März mit dem am 18. März als Normalversuch traf die Transspiration in dem Zucker- und dem Normalversuch zur selben Zeit ein).

Für die Veränderungen der Körpertemperatur vor und nach den Versuchen zeigen die Zucker- und die entsprechenden Normalversuche keine erhebliche Verschiedenheit. Die Temperatursteigerung (Anhang, Tab. B) ist in 4 Fällen grösser und in 4 Fällen kleiner als in den entsprechenden Normalversuchen; in einem Fall war sie beide Male gleich, was hauptsächlich auf das höhere oder niedrigere Niveau der Körpertemperatur vor Beginn des Versuches zurückzuführen ist.

Capitel V. Theeversuche.

Bevor ich zur Beschreibung der von mir ausgeführten Versuche mit Thee übergehe, schicke ich hier einen kurzen Ueberblick über die einschlägigen früheren ergographischen Untersuchungen voran; da ja aber das Coffein als Hauptbestandtheil nicht nur im Thee enthalten ist, sondern auch in anderen allgemein verwandten Reizmitteln wie Kaffee, Kola u. A., erscheint es mir angebracht, bei dieser Uebersicht auch auf die Erfahrungen Bezug zu nehmen, die man bei ergographischen Untersuchungen mit diesen Excitantien gemacht hat.

Die ältesten Untersuchungen über die Einwirkung des Coffeins auf die Muskelarbeit stammen von Ugolino Mosso¹, der bei seinen Untersuchungen das in der Kolanuss anzutreffende Coffein benutzte. Er fand, dass dieses während der 1. Stunde die Leistungsfähigkeit der Muskeln um das Vierfache vermehrte, worauf eine gewisse Abnahme erfolgte. Eine stark erhöhte Leistungsfähigkeit constatirte auch Koch.²

¹ Ugolino Mosso, Action des principes actives de la noix de Kola sur la contraction musculaire. *Arch. ital. de Biol.* 1893. Vol. XIX. S. 241.

² Koch, Ergographische Studien. *Dissert.* 1894. (Citirt nach Oseretz-kowsky-Kraepelin.)

Dagegen beobachtete Rossi¹ bloss eine unbeträchtliche Steigerung der Leistungsfähigkeit der Muskeln, die sich vorzugsweise in grösseren Contractionen offenbarte. Bei seinen zahlreichen Untersuchungen über die Einwirkungen einer Menge verschiedener coffeinhaltiger Stoffe auf die ergographische Arbeit bildete sich Benedicenti² die Ansicht, dass Coca die Muskelenergie erhöht und erhält, Kaffee, Thee und Maté dieselbe mehr erhalten als erhöhen.

Sehr eingehende und genaue ergographische Untersuchungen über den Einfluss des Thees auf die Muskelarbeit besitzen wir von Hoch und Kraepelin,³ die bei ihren Versuchen die Einwirkung des Coffeins von der Einwirkung der ebenfalls im Thee vorkommenden ätherischen Oele trennten. Die Versuche wurden nach der oben erwähnten Modifizierung der Arbeitsmethode an einem Mossoapparat ausgeführt. Von den Versuchspersonen war nur Hoch an ergographische Arbeit gewöhnt, aber nicht trainirt. Dagegen waren die drei übrigen Versuchspersonen nicht mit der ergographischen Arbeit vertraut. Bei der Zusammenstellung der Versuche ist die Wirkung der Einübung allerdings beachtet worden, aber man kann darnach diesen Factor leider doch nur höchst unvollkommen eliminiren. Hoch's Resultat ist dieses: „Das Coffein bewirkt eine erhebliche Steigerung der Muskelarbeit, die mit einer Zunahme der Hubgrösse einhergeht und auf eine unmittelbare Beeinflussung des Muskelgewebes zu beziehen ist.“ Die ätherischen Oele bewirkten dagegen auf die Muskelarbeit „eine mässige Erschwerung in der centralen Auslösung von Bewegungsantrieben“. Auch Oseretz-kowsky vermochte für den Einfluss des Coffeins auf die Muskelarbeit die Richtigkeit des Befundes Hoch's und Kraepelin's⁴ darzuthun. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Destrée⁵, und Tavernari⁶ fand, dass Kaffee, nach anstrengenden Märschen verzehrt, die unmittelbar darauf ausgeführte ergographische Arbeit bedeutend steigerte, welche weiter durch einen Zusatz Zucker erhöht wurde.

Die am concisesten ausgeführten Untersuchungen über die Einwirkung des Thees und anderer coffeinhaltiger Stoffe auf die Muskelarbeit rühren indessen von Schumburg her. Dieselben sind im Zu-

¹ Rossi, a. a. O.

² Benedicenti, *Ergographische Untersuchungen über Kaffee, Thee, Maté, Guarana und Coca. Unters. zur Naturlehre des Menschen und der Thiere* von Moleschott. Bd. XVI. 1.

³ Kraepelin, *Psych. Arbeiten*. Bd. I.

⁴ Kraepelin, *Psych. Arbeiten*. Bd. III. Heft 4.

⁵ Destrée, a. a. O.

⁶ Tavernari, a. a. O.

sammenhang mit seinen obenerwähnten ähnlichen Versuchen mit Alkohol angestellt und lieferten folgende Resultate: „Die Gesamtleistung steigert sich nach dem Theegenuss, besonders auffällig bei nicht gänzlicher Erschöpfung. Die reine Muskelleistung wird mässig, aber deutlich im Sinne der Vermehrung beeinflusst, aber nicht bei Erschöpfung. Ebenso wird das Müdigkeitsgefühl besonders dann kräftig unterdrückt, wenn der Körper nicht allzu sehr erschöpft ist, also Nahrungsstoffe zur Verfügung stehen.“

Nachdem ich unter den Forschern auf diesem Gebiete noch Féré¹ erwähnt habe, möchte ich zur Beschreibung meiner eigenen Untersuchungen übergehen.

Die Versuche wurden in der Zeit vom 9. März bis zum 5. April ausgeführt. Für den Zweck, den wir im Auge hatten, wurde chemisch untersuchter chinesischer Thee angewandt. Die Infusion wurde in der Weise hergestellt, dass eine Mischung aus gleichen Theilen (3^s) Blumenthee und Blätterthee mit 200^{ccm} Wasser von 100° C. Temperatur übergossen und 15 Minuten in einem geschlossenen Gefäss stehen gelassen wurde, wobei die Temperatur auf nahezu 50° C. herabging. Die quantitative Analyse auf Thein hin ermittelte in der so gewonnenen Infusion im Durchschnitt 2.3 Proc. Thein. (Tab. VIII.)

Die Versuche am 9., 12., 14. und 18. März, die mit 1- und 3minütigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden sowie mit variirenden, zu verschiedenen Zeiten vor Beginn des Versuches eingenommenen Dosen ausgeführt wurden, sind als Vorversuche zu betrachten.

In dem Versuch am 9. März (die Infusion aus 3^s Blumenthee wurde unmittelbar vor Beginn des Versuches eingenommen) ist die Gestalt der Ergogramme überwiegend rechtlinig und gleichmässig. Die Meterkilogramm-Arbeit der neun ersten Perioden hat, mit dem Versuch am 2. März verglichen, ungewöhnlich niedrige Werthe, welche in den späteren Perioden des Versuches etwas steigen, so dass die Gesamtarbeit mit 6577^{m-kg} abschliesst; doch liegt der Versuch von dem Normalversuch am 2. März zu weit entfernt, als dass man ihm bei einem Vergleiche irgend welche Zuverlässigkeit zuerkennen könnte.

Am 12. März wurde 15 Minuten vor Beginn des Versuches eine Infusion aus 3^s Blumenthee eingenommen. Die Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden betragen je 1 Minute. Die Gesamtarbeit belief sich auf 5018^{m-kg}. Da jedoch die Theedosis zu unbeträchtlich erschien, wurde am 14. März ein neuer Versuch mit einer grösseren Theedosis angestellt.

¹ Ch. Féré, Note sur l'influence de la Theobromine sur le travail. *C. R. Soc. de Biol.* 1901. Bd. LIII. 21. p. 593.

Eine Vergleichung dieser Versuche ergibt für die einzelnen Perioden in dem Theeversuch etwas grössere Werthe für die Meterkilogramm-Arbeit als in dem Normalversuch. Dies ist jedoch nicht constant der Fall, sondern sporadisch kommen auch in dem Normalversuch grössere Werthe für die in den Perioden geleistete Arbeit vor. Die Gesamtarbeit ist dennoch im Theeversuche etwas grösser; die Differenz beträgt 369 kg-m .

Der Versuch am 18. März (Infusion aus 6^s gemischtem Thee unmittelbar vor Beginn eingenommen) ist mit 3 minutigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Versuchen ausgeführt. Ihrer Gestalt nach sind die Ergogramme überwiegend geradlinig und gleichmässig. Die Gesamtarbeit ist = 7465 m-kg . Das Protokoll giebt gelindes Unwohlsein an.

Der Normalversuch vom 19. März bietet Ergogramme von überwiegend geradliniger und gleichmässiger Gestalt dar. Die Gesamtarbeit beläuft sich auf 6662 m-kg .

Bei einem Vergleich dieser Versuche beobachtet man in dem Theeversuch eine vom Anfang des Versuches an gesteigerte Leistungsfähigkeit. Die Tabelle verzeichnet allerdings für die II. und III. Periode des Theeversuches geringere Werthe als für die entsprechenden Perioden des Normalversuches, dies ist aber wohl auf die Rechnung der gelinden Indisposition zu setzen, die in den Theeversuchen im Anfang immer intensiver erscheint, um gegen den Schluss wieder zu verschwinden. Die Differenz der Gesamtarbeit ist 803 m-kg .

Eine zweite Reihe ist in Tab. IX aufgenommen.

Der Versuch am 21. März (die Infusion aus 6^s gemischtem Thee wurde unmittelbar vor dem Versuch verzehrt) ist mit 1 minutigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden ausgeführt. Die Gestalt der Ergogramme ist überwiegend geradlinig und ungleichmässig. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist unerheblich. Die Gesamtarbeit ist = 5736 m-kg . Im Protokoll: Uebelkeitsgefühl und Zusammenlaufen des Speichels im Munde in den neun ersten Perioden sowie sehr lebhaftes Transpiration.

Die Ergogramme des Normalversuches am 22. März sind überwiegend geradlinig und ungleichmässig. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Perioden der auf einander folgenden Perioden ist grösser als in dem Theeversuch. Die Gesamtarbeit beträgt 5585 m-kg .

Ein Vergleich dieser Versuche lässt für die in den einzelnen Perioden geleistete Arbeit etwas grössere Werthe für die Perioden des Theeversuches beobachten, jedoch nicht constant, vielmehr kommen auch in dem Normalversuch Perioden mit grösseren und gleich grossen Werthen als in den Perioden des entsprechenden Theeversuches vor.

Die Gesamtarbeit fällt jedoch in dem Theeversuch etwas grösser aus. Die Differenz ist = 151 ^m-kg.

Der Versuch am 25. März (die Infusion wurde unmittelbar vor dem Versuch eingenommen; die Ruhepausen zwischen den Perioden betrugen je 1 Min.) bietet der Gestalt nach überwiegend geradlinige und ungleichmässige Ergogramme mit nach unten convexer Curve für die III., XI. und XIII. Per. dar. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist unbedeutend. Die Gesamtarbeit beträgt 5462 ^m-kg. Im Protokoll ist Gefühl von Unwohlsein notirt.

Der Normalversuch vom 26. März hat überwiegend geradlinige und gleichmässige Ergogramme. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist grösser als in dem vorausgehenden Versuch. Die Gesamtarbeit ist = 5472 ^m-kg.

Bei einem Vergleich dieser Versuche findet man für die Meterkilogr.-Arbeit abwechselnd bald in den Perioden des Theeversuches, bald in denen des Normalversuches grössere Werthe. Die Gesamtarbeit ist in dem Normalversuch unerheblich grösser. Die Differenz ist = 10 ^m-kg.

Am 27. März wurde die Theeinfusion 120 Minuten vor dem Versuch eingegeben, welcher mit 1minütigen Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden ausgeführt wurde. Die Ergogramme zeigen überwiegend geradlinige und gleichmässige Gestalt (die VIII., XIII., XVI. Periode ungleichmässige). Eine Treppe kommt in der XIII. Periode vor. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Perioden der auf einander folgenden Perioden ist unbedeutend. Die Gesamtarbeit beträgt 5349 ^m-kg.

Der Normalversuch vom 28. März bietet überwiegend geradlinige und ungleichmässige Ergogramme mit angedeuteter Treppe in der XIV. und XVI. Periode dar. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist grösser als in dem vorausgehenden Versuch. Die Gesamtarbeit ist = 5169 ^m-kg.

Ein Vergleich erzielt grössere Werthe für die Meterkilogramm-Arbeit in der I. und II. Periode des Theeversuches. Darauf folgen 11 Perioden mit entschieden niedrigeren Werthen für den Theeversuch, von der XIV. Periode ab aber weisen die Perioden des Theeversuches entschieden grössere Werthe auf. Die Gesamtarbeit ist unerheblich grösser in dem Theeversuch. Die Differenz macht 180 ^m-kg aus.

Die Versuche vom 21. bis 28. März sind in ununterbrochener Folge so ausgeführt, dass die Versuchsperson während dieser Zeit über die Resultate vollständig in Unkenntniss gelassen wurde.

Eine dritte Reihe solcher Versuche ist in Tab. X zusammengestellt.

Die Versuche am 4. und 6. April sind Controlversuche mit dem Versuch am 5. April als Normalversuch.

Tabelle

Datum	Gesamtarbeit in kg-m		Ruhe- pause zw. den Per.	Versuch begonnen	Versuchsperioden			
					I.	II.	III.	IV. V.
4. April	5094	6 ^g gem. Thee 0 Min. vor d. Vers.	1 Min.	6·27 Vm.	539	312	274	227 23
					39	25	22	20 21
5. „	4687		„	6·36 „	444	312	274	236 23
					34	25	22	20 21
6. „	4697	200 ^{ccm} Wasser v. 50° C. 0 Min. v. d. V.	„	8·25 „	463	236	246	217 24
					35	18	23	17 18

Im Versuch am 4. April wurde die Theeinfusion unmittelbar vor dem Versuch verabreicht. Die Ruhepausen zwischen den einzelnen Perioden betrugen je 1 Minute. Die Gestalt der Ergogramme ist überwiegend geradlinig und ungleichmässig. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist unbedeutend. Eine Treppe kommt in der I. Periode vor. Die Gesamtarbeit ist = 5094 m-kg. Das Protokoll verzeichnet Uebelkeitsgefühl.

Der Normalversuch vom 5. April weist vorwiegend geradlinige und ungleichmässige Ergogramme auf. Eine nach unten convexe Curve erscheint in der XV., eine Treppe in der I. Periode. Die Höhendifferenz der ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist grösser als in dem vorangehenden Versuch. Die Gesamtarbeit beläuft sich auf 4687 m-kg. Aus einem Vergleich erhellt, dass die Meterkilogramm-Arbeit für die einzelnen Perioden in dem Theeversuch mit geringen Ausnahmen etwas grösser ist. Die Gesamtarbeit übertrifft die im Normalversuch geleistete. Die Differenz beträgt 407 m-kg.

Im Versuch am 6. April wurde unmittelbar vor Beginn des Versuches 200^{ccm} Wasser von 50° C. Temperatur eingenommen. Die Ergogramme zeigen überwiegend nach unten convexe ungleichmässige Curven. Eine Treppe kommt in der XVII., XIV. und XV. Periode vor. Die Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist grösser als in dem vorangehenden Versuch. Die Gesamtarbeit ist = 4697 m-kg.

Eine Vergleichung mit dem Normalversuch vom 5. April ergibt abwechselnd grössere Leistungen bald in den Perioden des Normal-, bald in denen des Wasserversuches. Die Gesamtarbeit ist jedoch in dem Wasserversuche etwas höher. Die Differenz beträgt 10 m-kg.

Nimmt man den Durchschnitt der Gesamtarbeit in den Theeversuchen vom 21., 25., 27. März und 4. April, und in den Normalversuchen vom 22., 26., 28. März und 5. April, so erhält man bezw.

X.

Versuchsperioden.																	Versuch beendet
VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.			
236	255	274	246	227	217	227	255	246	208	236	227	246	217	189	7.01	Vm.	
21	22	21	21	21	21	19	22	21	19	22	20	20	21	20			
227	236	208	227	217	217	208	217	198	198	198	227	208	198	198	7.09	„	
21	23	20	22	21	21	18	21	19	19	19	21	21	18	19			
189	227	236	255	217	208	227	208	227	208	236	236	217	208	189	8.58	„	
19	21	22	23	19	19	22	20	22	19	20	21	19	19	17			

5396 ^m-kg und 5228 ^m-kg mit einer kaum in Anschlag zu bringenden Differenz von 168 ^m-kg.

Von einer merkbar begrenzten Reactionszeit kann in den Theeversuchen kaum geredet werden. Eine unerheblich erhöhte Leistungsfähigkeit ist in den ersten Perioden der Theeversuche gleichwohl angedeutet, und zwar würde diese Erhöhung unmittelbar nach der Verabreichung der Infusion eintreten; eine später erfolgende constante Abnahme der Leistungsfähigkeit, wie z. B. in den Alkoholversuchen, lässt sich jedoch in keinem einzigen Theeversuch nachweisen. Bezüglich der Secundenarbeit verrathen die Normal- und die Theeversuche keine Verschiedenheit.

Hinsichtlich der Gestalt der Ergogramme finden wir in den Normal- und den Theeversuchen keine bedeutende Abweichungen, indem in beiderlei Versuchen überwiegend geradlinige und ungleichmässige Ergogramme anzutreffen sind. Eine Treppe beginnt in den Normal- wie in den Theeversuchen vom 27. März ab aufzutauchen.

Die im Anhang, Tab. A aufgenommene Höhendifferenz zwischen den ersten Contractionen der auf einander folgenden Perioden ist ohne Ausnahme in den Normalversuchen grösser als in den Theeversuchen, und die Mittelhöhe der ersten Contractionen ist in den Theeversuchen grösser, welche sonach bezüglich der ersten Contractionen eine grössere Gleichmässigkeit zeigen als die Normalversuche.

Wellenförmige Gestalt der einzelnen Contractionen innerhalb der Perioden kommt in den Normal- sowohl wie in den Theeversuchen vor; in einem Theil der Theeversuche (12., 18. und 21. März) jedoch nur andeutungsweise. Die Transpiration tritt in den Theeversuchen früher auf als in den Normalversuchen (Tab. B).

Hinsichtlich der Körpertemperatur vor und nach den Versuchen zeigen die Thee- und die entsprechenden Normalversuche keine wesentliche Verschiedenheit.

Zusammenfassung.

Eine Resumé meiner Untersuchungen erlaubt uns nun die folgenden Sätze zu formuliren:

Alkohol erhöht fast unmittelbar nach dem Genuss die Leistungsfähigkeit der Muskeln, 12 bis 40 Minuten später aber tritt eine Abnahme ein, die wenigstens 2 Stunden andauert. Die Reaction erfolgt bei grösseren Alkoholdosen etwas früher als bei kleineren.

Zucker erhöht die Leistungsfähigkeit, die Steigerung erfolgt ungefähr 30 bis 40 Minuten nach Einnahme der Zuckerlösung; speciell in Bezug auf die in der Zeiteinheit geleistete Arbeit (Secundenarbeit) zeigt der Zucker eine günstige Wirkung.

Thee steigert die Leistungsfähigkeit unerheblich und nur für ganz kurze Zeit; die Erhöhung tritt fast unmittelbar nach der Verabreichung der Theeinfusion ein.

Wie weit diese Resultate mit früheren ergographischen Untersuchungen übereinstimmen, ist aus der folgenden Zusammenstellung zu ersehen.

Alkohol.

Autoren	Leistungsfähigkeit nach Genuss des Alkohols	Die Zunahme der Leistungsfähigk. dauerte fort
Lombard	erhöht nach 5 Minuten	in einigen Fällen 1½ St.
Rossi	erhöht im Anfang	kurze Zeit
Tavernari	erhöht	
Frey	erhöht bei ermüdeten Muskeln 1—2 Minuten	längere Zeit
„	vermindert bei nicht müden Muskeln	
Destrée	fast unmittelbar erhöht	½ Stunde
Scheffer	erhöht nach 5 Minuten	½ Stunde
Oseretzkowsky-		
Kraepelin	fast unmittelbar erhöht	ungefähr 40 Minuten
Glück	fast unmittelbar erhöht	10 Minuten
Schumburg	fast unmittelbar erhöht (bei Anwesenheit v. Nahrungsstoffen)	ungefähr 30 Minuten
„	ohne Wirkung (bei Abwesenheit von Nahrungsstoffen)	
Schnyder	erhöht nach ½ Min. (bei Abwesenheit v. Nahrungsstoffen)	30 Minuten
„	ohne Wirkung (bei Anwesenheit von Nahrungsstoffen)	
Hellsten	fast unmittelbar erhöht	12—40 Minuten

Zucker.

Autoren	Leistungsfähigkeit nach Genuss des Zuckers	Die Zunahme der Leistungsfähigk. dauerte fort
U. Mosso Vaughan Harley Langemeijer Frey	erhöht nach 20—40 Minuten erhöht nach 60 Minuten ohne Wirkung erhöht (Traubenzucker) nach 1 Min., (Dextrin) nach 8 Min.	wenigstens 2 Stunden
Schumburg Frentzel Hellsten	erhöht nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde erhöht nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde erhöht nach ungef. 30—40 Min.	nicht über 2 Stunden

Thee.

Autoren	Leistungsfähigkeit nach Genuss des Thees	Die Zunahme der Leistungsfähigk. dauerte fort
U. Mosso Koch Rossi Benedicenti Hoch-Kraepelin Destrée Tavernari Schumburg Hellsten	erhöht erhöht unerheblich erhöht erhält die Leistungsfähigkeit im Anfang erhöht erhöht erhöht erhöht im Anfang (bei Anwesenheit von Nahrungsstoffen) fast unmittelbar höchst unbedeutend erhöht	$\frac{1}{2}$ Stunde ungefähr 1 Stunde über $\frac{1}{2}$ Stunde

Wie man sieht, stimmen die von mir gewonnenen Resultate bezüglich der Einwirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit vollkommen mit den Ergebnissen Destrée's, Scheffer's und Oseretzkowsky-Kraepelin's überein. Eine Differenz hinsichtlich der Zeit, zu der die Einwirkung des Alkohols verspürbar wird, und der Fortdauer der Wirkung bis zum Eintritt der Reaction finden wir bei Lombard, Rossi und Glück. Frey's Versuche bei nicht ermüdeten Muskeln liefern dagegen ein abweichendes Resultat, insofern als hierbei von Anfang an sofort eine Abnahme der Leistungsfähigkeit zu verzeichnen war. Es ist jedoch zu bemerken, dass Frey mit seinen Versuchen mit ermüdeten und nicht ermüdeten Muskeln wesentlich anders verfahren hat. Bei den Versuchen mit ermüdeten Muskeln begann die ergographische Arbeit fast unmittelbar nach dem Genuss von Alkohol, während die Arbeit

bei den Versuchen mit nicht ermüdeten Muskeln, nach den mitgetheilten Versuchen zu urtheilen, 10 bis 20 Minuten nach der Verabreichung des Alkohols anfang. Man kann sich hierbei denken, dass das Reactionsstadium in den Versuchen mit nicht ermüdeten Muskeln nach 10 bis 20 Minuten eintrete, und es würde daher die Eigenschaft des Alkohols, die Leistungsfähigkeit im Anfang der Versuche zu erhöhen, nicht in der Weise zum Ausdruck kommen wie in Frey's Versuchen mit ermüdeten Muskeln, wo die Arbeit unmittelbar begann. Eine erhebliche Verschiedenheit zeigen auch Schumburg's bei Anwesenheit von Nahrungsmitteln unternommene Versuche nicht, wenn man berücksichtigt, dass die ergographischen Versuche nach der Einverleibung des Alkohols nicht lange genug fortgesetzt wurden und man daher noch den Eintritt der Reaction etwas später erwarten könnte. Dagegen steht seine Beobachtung, dass der Alkohol bei Abwesenheit von Nahrungstoffen keine Einwirkung auf die Leistungsfähigkeit der Muskeln ausübe, mit meinen und mit den ergographischen Versuchen Anderer nicht in Einklang. Hierbei ist zu beachten, dass von Schumburg nur ein einziger Versuch dieser Art angeführt ist. Die Resultate der Versuche Schnyder's bei Abwesenheit von Nahrungstoffen stimmen gleichfalls mit meinen Untersuchungen überein. Ob seine Versuche bei gleichzeitiger Zufuhr von Speise als zuverlässig angesehen werden dürfen, darüber habe ich mich früher bereits geäußert.

Bezüglich der Einwirkung des Zuckers auf die ergographische Arbeit sehen wir sämmtliche Forscher mit Ausnahme Langemeijer's eine Vermehrung der Leistungsfähigkeit constatiren. In der Frage nach der Zeit, zu der diese Wirkung in der ergographischen Arbeit einzutreten beginnt, herrscht — sehen wir von Frey's Versuchen ab — eine sehr grosse Uebereinstimmung.

Die allgemeine Ansicht von der Einwirkung des Thees auf die Muskelarbeit scheint die von einer in grösserem oder geringerem Maasse verspürbaren Erhöhung der Leistungsfähigkeit zu sein. Eine modificirte Auffassung hiervon vertreten Benedicenti und Schumburg, mit deren Resultaten meine Beobachtungen am nächsten harmoniren.

Wenn man in Betracht zieht, dass — was schon früher hervor-
gehoben wurde — die von mir gewonnenen Resultate betreffs der Einwirkung des Alkohols, des Zuckers und des Thees auf die Muskelarbeit in der Weise zu Stande gekommen sind, dass ich mir während der Ausführung meiner praktischen Arbeiten absichtlich die Bekanntschaft mit den Resultaten früherer Autoren versagt habe, so dürften diese meine ergographischen Untersuchungen dazu beitragen können, die

Zuverlässigkeit der Untersuchungen derjenigen Verfasser zu constatiren, die mit den meinigen identische Ergebnisse gewonnen haben.

Für diese auf experimentellem Wege erzielten Resultate fehlt es nicht an entsprechenden Erfahrungen des praktischen Lebens. Wir brauchen nicht das unter den Sportsleuten allgemein bekannte, empirisch begründete Princip zu erwähnen, dass man sich bei jedem ernstesten Trainiren zu einem Wettkampf in den verschiedenen Gebieten des Sports sorgfältig des Genusses spirituöser Getränke zu enthalten habe. Es giebt ja Beispiele dafür, dass diese Ansicht von der nachtheiligen Wirkung des Alkohols auf die Energie und Ausdauer von berühmten Forschungsreisenden auf ihren Expeditionen in arktischen oder tropischen Regionen vertreten worden ist. So sagt Nansen auf Grund seiner Erfahrungen von seiner früher unternommenen Schneeschuhfahrt durch Grönland wie von seiner Reise mit der „Fram“ über das Polarmeer, der Genuss von Alkohol müsse auf arktischen Expeditionen vermieden werden. Auch andere Polarforscher sprechen sich über die Verwendung von Alkohol auf solchen Expeditionen mit geringen Ausnahmen in diesem selben Sinne aus. John Richardson und Capitän Kennedy¹, welche Expeditionen zur Aufsuchung Franklin's unternommen haben, waren beide bestimmt davon überzeugt, dass es nur die völlige Abstinenz der Mannschaft ermöglicht hatte, in der eisigen Kälte der Polarwinter Strapazen zu ertragen.

Dass vollständige Abstinenz auch auf anstrengenden Märschen in den Tropen einen günstigen Einfluss auf Energie und Ausdauer hat, beweist Carpenter durch seine überaus lehrreichen Beispiele aus den Kriegen der Engländer in Aegypten und Indien.

In diesem Zusammenhang ist es verlockend, noch eine Beobachtung einzurücken, die ebenfalls mit den oben angeführten experimentellen Resultaten über die kurz nach dem Genuss erfolgende günstige Wirkung des Alkohols übereinstimmt. Ueber gewisse Erfahrungen, die man bei Zielschiessen, wo der Alkohol einige Minuten vor Beginn des Wettkampfes eingenommen wurde, gewonnen hat, äussert sich Widmark:² „Solche Schützen bekundeten oft eine ausgezeichnete Geschicklichkeit, wenn einige wenige Schüsse zu thun waren; wurden sie aber zu wiederholten Malen aufgerufen, so schossen sie unsicher. Besonders auffällig war die Verschlechterung der Schiessergebnisse bei langem, mehrere

¹ William Carpenter, *The Physiology of temperance and total abstinence*. London 1858. Citirt nach John Widmark. *Hygiea*. 1908. Nr. 7.

² John Widmark, *Om sprit och idrott*. *Hygiea*. 1908. Nr. 7.

Tage währendem Wettschiessen. Mit anderen Worten, diese Schützen legten eine grosse Geschicklichkeit an den Tag und gewannen 1 und 2 Serien, verloren aber bei längeren Wettkämpfen.“

Was andererseits die oben experimentell nachgewiesene Eigenschaft des Zuckers, die Leistungsfähigkeit zu erhöhen, anbelangt, genügt es als Beispiel aus dem praktischen Leben zu erwähnen, dass die Verwendung von Zucker als Kraftspender seit langem unter Sportsleuten, Bergsteigern, Radfahrern, Jägern u. a. sehr beliebt ist und eine systematische Verzehung grosser Zuckerquantitäten während eines langen Trainirens oft bei „Trainers“, z. B. bei den Theilnehmern an den Oxford-Cambridger Ruderregattas üblich ist.

Die Ansicht von der stimulirenden Wirkung des Thees und Kaffees ist so allgemein verbreitet, dass dieselbe kaum hervorgehoben zu werden braucht; was jedoch vielleicht weniger bekannt sein dürfte, ist die durch meine Untersuchungen nachgewiesene Eigenthümlichkeit, dass diese Stimulirung die reine Muskelarbeit eigentlich nicht erwähnenswerth beeinflusst.

Praktisch genommen hätte also nach den obigen Untersuchungen Alkohol sich als ein stimulirendes Mittel erwiesen, welches, jedoch nur für eine kurze Zeit, die Leistungsfähigkeit der Muskeln erhöht, um sie später beträchtlich unter das normale Maass herabzusetzen; Zucker dagegen würde die Leistungsfähigkeit steigern, ohne dass später eine merkbare Herabsetzung eintritt, und Thee wäre ein Stimulans, welches nicht erwähnenswert auf die Muskelarbeit einwirkt.

Anhang.

Tabelle A. (Die mit fetter Schrift gedruckten Data beziehen sich auf die Alkohol-, Zucker- und Theeversuche.)

Datum	Die Perioden überwiegend	Eine Treppe ⁵ kommt vor in der	Die einzelne Contraction	Mittel- höhe d. 1. Contr. d. Per.	Durch- schnittsdiff. d. 1. Contr. d. auf einander folg. Per.
1901					
4. Juni	nach unten convex, 5. Per. geradlinig ¹ , ungleichmässig ²	2., 4. Periode	nicht wellenf.	—	—
5. „	nach oben convex ³ , 1., 3. Per. nach unten convex ⁴ , un- gleichmässig	1. Periode	„ „	—	—
6. „	nach oben convex, 1., 2. Per. nach unten convex, un- gleichmässig	5., 6., 7., 12. Periode	„ „	—	—
8. „	nach unten convex, 9., 10. Per. nach oben convex, ungleich- mässig	1., 2., 4. Per.	„ „	—	—
20. Aug.	nach unten convex, ungleich- mässig	—	„ „	—	—
21. „	nach unten convex, ungleich- mässig	1., 2., 3., 4., 5. Periode	„ „	—	—
23. „ A)	nach unten convex, 7. 8. Per. nach oben convex, un- gleichmässig	—	„ „	—	—
23. „ B)	nach unten convex, ungleich- mässig	2. Periode	„ „	—	—
26. „	geradlinig, ungleichmässig	1. Periode	„ „	—	—
27. „	unterbrochener Versuch				
29. „	geradlinig, 1., 2., 3. Per. nach unten convex, ungleich- mässig	1., 2. Periode	„ „	—	—
31. „ A)	nach unten convex, Schluss- perioden geradl. ungleich- mässig	4. Periode	„ „	—	—
31. „ B)	nach oben convex, 1., 2., 3. Per. nach oben convex, ungleich- mässig	3., 7., 10. Per.	„ „	—	—
3. Sept. A)	geradlinig, nach unten con- vexe Perioden im Anfang des Vers., gleichmässig	2. Periode	„ „	—	—

¹ S. Fig. 4.

² S. Fig. 3.

³ S. Fig. 5 u. 6.

⁴ S. Fig. 8.

⁵ S. Fig. 6.

Datum	Die Perioden überwiegend	Eine Treppe kommt vor in der	Die einzelne Contraction	Mittelhöhe d. 1. Contr. d. Per.	Durchschnittsdiff. d. 1. Contr. d. auf einander folg. Per.
8. Sept. B)	geradlinig, nach oben convexe Schlussper., gleichm.	8. Periode	nichtwellenf.	—	—
4. "	geradlinig, gleichmässig	5. Periode	" "	—	—
11. Okt.	geradlinig, gleichmässig	—	" "	—	—
12. " A)	geradlinig, nach oben convexe Schlussper., ungleichmässig	—	" "	—	—
12. " B)	nach oben convex, gleichm.	—	" "	—	—
14. "	geradlinig, gleichmässig	8. Periode	" "	—	—
17. "	geradlinig, gleichmässig	1. Periode	" "	—	—
18. "	geradlinig, nach oben convexe Schlussper., gleichmässig	—	" "	—	—
19. "	nach oben convex, gleichm.	—	" "	—	—
22. "	geradlinig, nach oben convexe Schlussper., gleichmässig	—	" "	—	—
23. "	geradlinig, gleichmässig	—	" "	—	—
24. "	geradlinig, gleichmässig	—	" "	—	—
25. "	convex nach oben, geradlinig im Anfang, gleichmässig	1., 4., 20. Per.	" "	—	—
26. "	nach oben convex, 2., 8. Per. geradlinig, gleichmässig	10., 17., 19., 20. Periode	" "	—	—
29. "	nach oben convex, 2., 3., 4. Per. geradlinig, gleichmässig	—	" "	—	—
30. "	nach oben convex, 2., 3., 4., 5., 6. Per. geradlinig, gleichm.	—	" "	—	—
5. Nov.	gradlinig, 16., 17., 18., 20. Per., nach ob. conv., sehr gleichm.	12., 16. Per. unerhebl.	" "	—	—
6. "	gradlinig, die 7 letzten Per. nach oben convex, ziemlich gleichmässig	8., 11., 12., 13. Periode	" "	—	—
8. "	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig	11., 14. Per.	" "	—	—
12. "	geradlinig, gleichmässig, 5. Per. ungleichmässig	—	" "	21.85	1.15
13. "	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig im Anfang u. Schluss, d. mittelsten Per. ungleichm.	1. Periode	" "	22.55	0.7
15. "	geradlinig, 5., 6., 10., 12., 14., 17. Per. angedeutet nach oben convex, 15. Per. nach unten convex, gleichmässig	—	" "	21.1	1.0

Datum	Die Perioden überwiegend	Eine Treppe kommt vor in der	Die einzelne Contraction	Mittel- höhe d. 1. Contr. d. Per.	Durch- schnittsdiff. d. 1. Contr. d. auf einander folg. Per.
16. Nov.	geradlinig, gleichmässig	—	nicht wellenf.	21.5	0.7
18. "	geradlinig, anged. nach oben convex, sieml. gleichmässig	—	" "	21.95	0.95
19. "	geradlinig, angedeutet nach oben convex am Schluss, 2. Per. nach unten convex, sieml. gleichmässig (s. Th. ungleichmässig)	1. Periode	" "	21.9	0.85
21. "	geradlinig, 2., 11. Per. n. unten convex, ungleichmässig	1. "	" "	22.85	0.8
22. "	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig	1. "	" "	22.55	0.6
23. "	geradlinig, 5., 7., 9., 10., 12., 18. Per. angedeutet nach oben convex, gleichmässig	1. "	" "	22.4	0.55
26. "	geradlinig, sieml. gleichm., 4., 6. Per. ungleichmässig	1. Per. anged.	" "	22.75	1.25
27. "	geradl., gleichm. im Anf., 14., 15., 19. Per. ungleichm.	1. " "	" "	23.65	0.9
29. "	geradlinig, 1. Per. unerhebl. nach unten convex, gleich- mässig, 5., 9., 10., 15. Per. ungleichmässig	—	" "	23.6	0.7
30. "	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig, theilweise ungleichmässig	1. Per. anged.	" "	22.45	1.2
3. Dez.	geradlinig, gleichmässig	—	" "	23.1	1.25
4. "	geradlinig, 9., 10., 11. Per. nach oben convex, gleich- mässig, 2., 20. Per. un- gleichmässig	1. Per. anged.	" "	23.0	0.95
5. "	geradlinig, 14., 19. Per. nach unten convex, gleichmässig, 8. Per. und Schluss un- gleichmässig	2. " "	" "	23.25	0.7
7. "	geradlinig, 2., 11. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	" "	22.9	0.85
10. "	geradlinig, gleichmässig, 10., 14. Per. ungleichmässig	1. Per. anged.	17. Per. uner- hebl. wellenf. ¹	22.5	0.8

¹ S. Fig. 9.

Datum	Die Perioden überwiegend	Eine Treppe kommt vor in der	Die einzelne Contraction	Mittel- höhe d. 1. Contr. d. Per.	Durch- schnittsdiff. d. 1. Contr. d. auf einander folg. Per.
11. Dez.	geradlinig, gleichm., Schluss- periode ungleichmässig	—	ang. wellenf.	23·2	0·8
13. „	geradlinig, ungleichmässig	—	„ „	23·2	0·95
14. „	nach oben convex, gleichm.	—	„ „	21·9	1·3
17. „	geradlinig, ungleichmässig	1. Per. ang.	„ „	23·4	1·2
18. „	geradlinig, gleichmässig, 4., 9. Per. ungleichmässig	7., 16. Per. angedeutet	sehr wellenf.	22·5	1·2
19. „	geradlinig, ungleichmässig	—	wellenförmig ¹	22·7	0·85
20. „	geradlinig, gleichmässig, 2., 8., 14. Per. ungleichmässig	8., 9., 15. Per. angedeutet	ang. wellenf.	22·7	1·55
21. „	geradlinig, ungleichmässig	—	wellenförmig	22·2	0·85
22. „	nach oben convex, gleichm.	12. Periode	„	22·4	1·15
23. „	geradlinig, ungleichmässig	—	ang. wellenf.	23·8	0·9
24. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig	7. Periode	„ „	22·3	1·55
1902					
2. Jan. A)	geradlinig, 4., 6., 19. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	nicht wellenf.	23·45	1·1
2. „ B)	geradlinig, 3. Per. nach unten convex, gleichm., Schluss- periode ungleichmässig	—	„ „	23·15	0·7
3. „ A)	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig	—	ang. wellenf.	22·95	1·0
3. „ B)	nach oben convex, gleichm.	—	wellenförmig	21·95	1·1
4. „	geradlinig, 1, 3., 7. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	nicht wellenf.	22·55	1·75
5. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig	—	ang. wellenf.	23·7	0·8
7. „	geradlinig, 9., 12., 17. Per. nach unten convex, un- gleichmässig	—	nicht wellenf.	22·6	0·9
9. „	geradlinig, 1., 11., 15. Per. nach unten convex, un- gleichmässig	—	„ „	22·8	1·2
10. „	geradlinig, gleichmässig	—	ang. wellenf.	23·3	0·85
11. „	geradlinig, 8., 11. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	„ „	22·8	0·6
12. „	geradlinig, angedeutet con- vex, gleichmässig	—	wellenförmig	22·45	0·75

¹ Siehe Fig. 9.

Datum	Die Perioden überwiegend	Eine Treppe kommt vor in der	Die einzelne Contraction	Mittel- höhe d. 1. Contr. d. Per.	Durch- schnittsdiff. d. 1. Contr. d. auf einander folg. Per.
14. Jan.	geradlinig, 16. Per. nach unten convex, ungleichmässig	—	ang. wellenf.	22·45	1·85
15. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex am Schlusse, ungleichmässig	—	„ „	22·45	1·25
17. „	geradlinig, 2., 4. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	nicht wellenf.	24·45	1·6
18. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, Schlussper. gleichmässig	—	ang. wellenf.	24·1	0·7
21. „	geradlinig, 18., 20. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	nicht wellenf.	24·75	1·0
22. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex Schlussper., ungleichmässig.	—	ang. wellenf.	24·1	0·7
24. „	geradlinig, 10., 11., 15., 16., 17., 18., 19. Per. nach unten convex, ungleichmässig	—	„ „	24·8	0·6
25. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig	—	„ „	25·2	0·8
28. „	geradlinig, 1., 13., 15., 18., 19. Per. nach unten con- vex, ungleichmässig	1. Periode	nicht wellenf.	25·8	—
29. „	geradlinig, angedeutet con- vex, 2., 3. Per. nach unten convex, ungleichmässig	—	„ „	24·62	—
1. Febr.	geradlinig, gleichmässig	—	wellenförmig	25·9	0·8
2. „	geradlinig, gleichmässig	—	ang. wellenf.	26·6	0·9
7. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, ungleichm.	—	wellenförmig	24·95	0·9
8. „	nach oben convex, gleichm., 12., 16. Per. ungleichmässig	—	„	24·7	0·55
12. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichm., 7., 11. Per. ungleichmässig	—	ang. wellenf.	24·45	0·7
13. „	geradlinig, ungleichmässig	—	wellenförmig	23·1	0·6
14. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, gleichmässig	—	„	23·95	0·65
15. „	geradlinig, ungleichmässig	—	„	23·8	0·7
18. „	geradlinig, 15., 17. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	„	23·55	0·55

Datum	Die Perioden überwiegend	Eine Treppe kommt vor in der	Die einzelne Contraction	Mittel- höhe d. 1. Contr. d. Per.	Durch- schnittsdiff. 1. Contr. d. auf einander folg. Per.
19. Febr.	nach oben convex, im Anfang gleichm., ungleichmässig	—	unentschied.	23.55	0.75
20. „	geradlinig, ungleichmässig	—	wellenförmig	23.1	0.65
21. „	nach oben convex, gleichm.	—	ang. wellenf.	23.95	1.0
25. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex, 8. Per. nach unten convex, gleichmässig, 4., 6., 7., 8. Per. ungleichm.	—	nicht wellenf.	25.45	0.9
26. „	geradlinig, gleichmässig	—	ang. wellenf.	24.7	0.95
1. März	geradlinig, angedeutet nach oben convex am Schluss des Versuches, gleichmässig	—	nicht wellenf.	25.55	0.8
2. „	geradlinig, gleichmässig	—	ang. wellenf.	24.6	0.75
9. „	geradlinig, gleichm., 11. Per. ungleichmässig	—	wellenförmig	25.55	0.8
12. „	geradlinig, ungleichmässig	—	ang. wellenf.	23.85	1.0
14. „	geradlinig, ungleichmässig	—	wellenförmig	23.85	0.6
15. „	geradlinig, 11., 15. Per. nach unten convex, ungleichm.	—	„	23.0	2.05
18. „	geradlinig, angedeutet nach oben convex am Schluss des Versuches, gleichmässig	—	ang. wellenf.	25.95	1.4
19. „	geradlinig, 10. Per. nach unten convex, gleichmässig	—	wellenförmig	25.75	1.15
21. „	geradlinig, ungleichmässig	—	ang. wellenf.	24.0	0.6
22. „	geradlinig, ungleichmässig	—	wellenförmig	23.8	0.95
25. „	geradlinig, 8., 11., 13. Per. nach unten convex, ungleichmässig	—	„	24.0	0.85
26. „	geradlinig, gleichmässig, ungleichmässig in der Mitte des Versuches	—	„	24.1	1.25
27. „	geradlinig, gleichmässig, 8., 13., 16. Per. ungleichmässig	13. Periode	„	24.8	0.75
28. „	geradlinig, ungleichmässig	14., 16. Per. angedeutet	„	24.15	1.15
4. April	geradlinig, ungleichmässig	1. Periode	„	23.8	0.35
5. „	geradlinig, 15. Per. nach unten convex, ungleichmässig	1. „	„	22.5	0.95
6. „	1. Per. nach unten convex, ungleichmässig	7., 14., 15. Per.	„	23.85	1.07

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel IV.)

Fig. 1. Ergogramm 4. September 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. II. Periode. 3minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 2. Ergogramm 11. October 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. II. Periode. 3minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 3. Ergogramm 8. Juni 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. XI. Periode. 1minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 4. Ergogramm 16. November 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. XIII. Periode. 1minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 5. Ergogramm 6. November 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. XIX. Periode. 2minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 6. Ergogramm 23. August 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. XV. Periode. 3minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 7. Ergogramm 23. August 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. XVIII. Periode. 3minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 8. Ergogramm 24. Januar 1902; 90^{ke} jede 2. Secunde. XVIII. Periode. 2minutige Pause zwischen den Perioden.

Fig. 9. Ergogramm 18. December 1901; 90^{ke} jede 2. Secunde. XIII. Periode. 1minutige Pause zwischen den Perioden.

Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Greisenalter.¹

Von

Dr. med. S. Fenger.

Bei Stoffwechselversuchen an Thieren ist die Ermittlung der Einnahmen leicht genug, weil man es in der Hand hat, reine oder doch ziemlich einfach zusammengesetzte Nahrungsmittel einzuführen. Die Nahrungsstoffe werden so wenig wie möglich variirt, Eiweiss, Fett und Kohlehydrate nimmt man von bestimmten Producten, welche nur einzelner Analysen bedürfen zur Sicherung der Menge von N, C und Asche. Der calorische Werth lässt sich auch leicht für jeden Versuch bezeichnen. Es ist — kurz gesagt — nicht schwer, genaue Zahlen der Zusammensetzung der Einnahmen für jeden Versuch zu erhalten. Macht man, wie Ranke den Anfang machte, die Versuche mit dem eigenen Körper, so lassen sich auch die Mengen von ingesta und excreta ohne Schwierigkeit genau bestimmen. Aber bei Stoffwechseluntersuchungen an anderen Individuen wird man oft verschiedenen Quellen zu Fehlschlüssen begegnen, denn es ist nicht gerade leicht, auch wenn man mit sehr willigen und intelligenten Menschen zu thun hat, diese zu bewegen, so lange den nothwendigen Vorschriften zu folgen, als es wünschenswerth wäre, geschweige denn durchzuführen, dass Jemand während langer Zeit von ganz einförmiger Kost lebte. — Demungeachtet habe ich jetzt über 15 Jahre Gelegenheit gehabt, der Ernährungsweise eines Menschen zu folgen, welche während der ganzen Zeit mit wenigen Aenderungen der Menge und Qualität regelmässig und einförmig gewesen ist. Es ist mir nicht bekannt, dass etwas Aehnliches von Anderen wahrgenommen ist und publicirt wurde. Ausserdem ist der Stoffwechsel bei Frauen selten beobachtet worden, aus welchem Grunde diese Untersuchung auch seine Bedeutung haben mag.

¹ Der Redaction am 10. März 1904 zugegangen.

Die 61jährige Bodil, welche lange Zeit nicht recht gesund gewesen war, befand sich bald vollkommen wohl, als sie ihre tägliche Kost folgendermaassen einrichtete:

1889 bis 1892: 1 Ei, 1 Liter Hafersuppe, 2 Liter abgerahmte Milch, 45^{cem} Rothwein, 8^g Zucker.

1892 bis 1894: 2 Eier, 1 Liter Hafersuppe, 2 Liter abgerahmte Milch, 45^{cem} Rothwein, 8^g Zucker.

1894 bis 1900: 3 Eier, 0.5 Liter Hafersuppe, 2 Liter abgerahmte Milch, 45^{cem} Rothwein, 8^g Zucker, 60^g Zwetschen und Himbeersaft.

1900 bis 1908: 3 Eier, 0.5 Liter Gerstensuppe, 1.5 Liter süsse Milch, 0.5 Liter Buttermilch, 45^{cem} Rothwein, 8^g Zucker, 60^g Zwetschen und Himbeersaft.

Die Milch wurde stets gekocht. Wie man sieht, hat sie 15 Jahre lang kein Fleisch genossen und ihre Nahrung nur in flüssiger Form eingenommen. Der Grund, weshalb die Kost im Jahre 1900 verändert wurde, war der, dass sie im Winter an Gicht zu leiden anfang. Sie fühlte auch die Kälte mehr, und es war möglich, dass eine Zugabe von Fett dem abhelfen könnte. Doch spürte sie dabei keine Besserung bis vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren, als sie anfang, kalte Uebergiessungen zu gebrauchen und seitdem nicht mehr von der Kälte genirt wird. Sie ist jetzt 75 Jahre alt; ihre Respiration ist 18, Puls 78, Temperatur 36.8 bis 37.2. Seit 1889 ist sie wegen Krankheit nicht bettlägerig gewesen. 6 $\frac{1}{2}$ Uhr Morgens steht sie auf und nimmt kalte Uebergiessungen während einer Viertelstunde. Um 7 $\frac{1}{2}$ Uhr geht sie $\frac{3}{4}$ Stunde spazieren. Um 9 Uhr 625^{cem} süsse Milch und 1 Ei. Von 10 bis 11 Uhr ergeht sie sich wieder im Freien. Um 11 Uhr 250^{cem} Buttermilch. Um 1 Uhr Nachmittags 500^{cem} Gerstensuppe und 1 Ei. Um 3 Uhr 250^{cem} Buttermilch, um 4 $\frac{1}{2}$ Uhr 185^{cem} süsse Milch, um 6 Uhr 690^{cem} süsse Milch und 1 Ei, 7 Uhr 250^{cem} Toddy, um 8 Uhr 60^g Zwetschen und Himbeersaft.

Ihre Anamnese ist wie diejenige anderer gesunder Menschen. Sie ist von Stirps sana und erinnert sich keiner anderen Krankheit als Kind, als dass sie 8 Jahre alt in etwa 1 Jahre sehr an Würmern gelitten hat, welche in grossen Klumpen abgingen. Sonst war sie gesund und so stark, dass sie, 20 Jahre alt, schwere Arbeit im Felde den ganzen Sommer über zu verrichten im Stande war. 28 Jahre alt litt sie ein halbes Jahr an Febris intermittens und wurde nachher gesund und arbeitsfähig. 40 Jahre alt, nach dem Tode ihres Vaters, wohnte sie mit der Mutter zusammen und arbeitete von jetzt an nicht mehr im Felde. Aber dieses stille Leben, meint sie, war ihr nicht heilsam, sie bekam leicht Schwindelgefühl und Palpitationen. 42 Jahre alt bekam sie Erysipelas faciei und war mehrere Monate sehr krank; 53 Jahre alt litt sie an Peritonitis und war bettlägerig $\frac{1}{2}$ Jahr lang. 1 $\frac{3}{4}$ Jahr nachher siedelte sie nach der Stadt über. Es war im Jahre 1888. 1889 fing sie die obengenannte Ernährungsweise an und diese hat sie seitdem mit den angegebenen Aenderungen fortgesetzt und befindet sich wohl. (S. Tab. A.)

Tabelle A.

	Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydr. g	Wasser ccm	Asche g	Kohle- stoff g	Hydro- gen g	Stick- stoff g	Sauer- stoff g	Feste Stoffe g	Calo- rien	Resp.- Quot.	Körper- Gewicht
1889—1902													
1 Ei	5.4	5.3	"	82	0.567	6.85	1.04	0.864	1.85		Netto		
1 Liter Hafersuppe	8.4	4.4	45.8	980	1.6	26.75	3.10	1.84	27.84		1023		
79 s Hafer													
2 Lit. abgerahmte Milch	66.0	12.0	95.01	1812	14.8	83.40	12.68	10.40	64.62		25 Cal.		
45 ^{ccm} Rothwein } Taddy													
8 s Zucker	66.0	12.0	11.2	185	14.8	4.70	0.72	10.40	5.71		pr. kg		
1. Diät	79.8	21.7	152.0	2909	16.96	121.70	17.54	12.604	99.52	270	1125	0.82	
1892—1894													
2 Eier	10.8	10.6	"	64	1.13	13.70	2.08	1.728	3.70		Netto		
1 Liter Hafersuppe	8.4	4.4	45.8	980	1.6	26.75	2.10	1.84	27.84		1080		
2 L. abgerahmte Milch	66.0	12.0	95.01	1812	14.8	83.40	12.68	10.40	64.62		26 Cal.		
45 ^{ccm} Rothwein } 8 s Zucker													
	66.0	12.0	11.2	185	"	4.70	0.72	"	5.71		pr. kg		
2. Diät	85.2	27.0	152.0	2941	17.52	128.55	18.56	13.468	101.87	281	1200	0.83	

Tabelle A. (Fortsetzung.)

	Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydr. g	Wasser ccm	Asche g	Kohle- stoff g	Hydro- gen g	Stick- stoff g	Sauer- stoff g	Feste Stoffe g	Calo- rien	Resp.- Quot.	Körper- gewicht
1894—1900													
3 Eier	16.2	15.9	"	96	1.6	20.55	3.12	2.692	5.55		Netto		
1/2 Liter Hafersuppe	4.2	2.2	22.9	465	0.8	13.87	1.55	0.67	13.67		1111		
2 L. abgerahmte Milch	66.0	12.0	95.0	1812	14.8	88.40	12.68	10.40	64.62		26.4 Cal.		
60 ^g Zwetschen und Himbeeren	0.6	12.0	21.0	34							pr. kg		
45 ^{ccm} Rothwein	0.6	12.0	4.0	135	0.8	19.77	2.12	0.08	16.58				
8 ^g Zucker	0.6	12.0	7.2										
3. Diät	87.0	30.1	150.1	2542	18.0	131.09	19.47	13.74	100.42	285	1230	0.80	
1900—1903													
3 Eier	16.2	15.9	"	96	1.6	20.55	3.12	2.592	5.55		Netto		
1/2 Liter Gerstensuppe	4.0	0.55	25.5	470	0.4	11.46	2.00	0.64	10.55		1454		
1 1/2 Liter stasse Milch	50.85	54.75	72.0	1311	10.6	98.0	15.0	7.99	72.64		32 } Cal.		
1/2 Liter Buttermilch	12.75	2.5	18.6	462	3.3	15.84	2.4	2.0	12.6		35 } pr. kg		
60 ^g Zwetschen + H.	0.6	2.5	21.0	34									
45 ^{ccm} Rothwein	0.6	2.5	4.0	135	0.8	13.77	2.12	0.08	16.58				
8 ^g Zucker	0.6	2.5	7.2	135									
4. Diät	84.40	73.70	148.3	2508	16.7	159.62	24.64	13.30	117.92	323.15	1600	0.80	

Die Nahrung in Tab. A ist so berechnet: Eier nach Voit¹, Hafer und Gerstenmehl nach Vierordt's² Tabellen, Milch, abgerahmt nach Panum³, süsse Milch, Fett und Kohlehydrate nach Hoppe-Seyler-Thierfelder.⁴ Den Stickstoff in süsser Milch und Buttermilch habe ich mit den üblichen Methoden bestimmt. Als Mittel von 12 N-Bestimmungen (nach Kjeldahl) wurde in süsser Milch 0.5835 Proc. N gefunden, in Buttermilch als Mittel von zehn Analysen 0.40 Proc. Diese N-Menge der Milch (der süssen wenigstens) ist etwas reichlicher als die von anderen Untersuchern gefundene und variirt vielleicht je nach der Rasse der Kühe und nach der Gegend. Ich finde auch, dass J. Munk⁵ z. B. für 1 Ei 7.3^s C und für 1000^{cem} Milch 71^s C berechnet, aber es ist ja überhaupt nicht möglich, gleich grosse Zahlen der elementaren Zusammensetzung dieser Stoffe zu erhalten. Der Stickstoffwerth wird für Milch nach 6.37^s Eiweiss per Gramm N berechnet, für die anderen Nahrungsmittel nach 6.25^s.

In diesen 15 Jahren ist die Menge und Qualität der Nahrung genau bemerkt worden. Das Körpergewicht⁶ wurde in den ersten Jahren alle 14 Tage bestimmt, später jeden oder jeden zweiten Monat. Bei der Diät von 1900 bis 1903 stieg das Körpergewicht im Laufe der ersten drei Monate von 42 bis 45^{kg}, hielt sich nahe an diesem Werthe 1¹/₂ Jahr und ging dann langsam herunter bis 41.5^{kg}, wo es von Januar bis Mai 1903 (alle 8 Tage untersucht) stehen blieb.

Vergleicht man diese Nahrung mit solcher, die sonst als Normaldiät⁷ für gesunde Individuen angegeben ist, und bei welcher Stoffwechselgleichgewicht erhalten wurde, so zeigt sich Folgendes (s. nachstehende Tabellen).

Im Allgemeinen kann man gegen die Ernährungsweise der Bodil einwenden, dass diese von 1889 bis 1900 reichlich grosse Eiweiss-

¹ Voit, *Ernährung und Stoffwechsel*. 1881. S. 459.

² Vierordt, *Daten und Tabellen*. 1893. S. 259.

³ Panum, *Stofskiftets Physiologie*. 1883. S. 68.

⁴ Hoppe-Seyler-Thierfelder, *Physiol.-chem. Analyse*. 1903. S. 537.

⁵ J. Munk, *Ernährung*. 1893. S. 69.

⁶ Nacktgewicht.

⁷ Normaldiät ist die Nahrung, mit welcher das Individuum sich wohl befindet und während langer Zeit statisches Gleichgewicht der Ernährung bewahrt. Jetzt weiss man aber, dass Gleichgewicht sich zwischen weit von einander stehenden Grenzen bilden kann, dass Wohlbefinden sehr relativ ist und dass die lange Zeit nicht eben oft beobachtet wurde. Doch kann man wohl als Normaldiät diejenige ansehen, welche ein gesundes Individuum auf seinem physiologischen Körperbestande zu erhalten vermag.

Versuchsperson	per Kilogramm des Körpergewichts				Eiw. verhält sich zu Fett u. Kohleh.
	Eiweiss	Fett	Kohleh.	Feste Stoffe	
Heymanns ¹	1.71	1.258	4.7	7.61	1:3.5
Beaunis ²	1.31	0.7	3.35	6.86	1:3.1
Bodil {	1. Diät	1.95	0.53	6.6	1:2.2
	4. Diät	2.3	1.94	3.64	7.78

Elemente.

Versuchsperson	C	H	N	O	Asche
Voit*	4.54	0.67	0.28	3.04	0.34
Heymanns	4.017	0.506	0.27	2.84	0.45
Beaunis	2.86	0.398	0.21	2.03	0.35
Bodil {	1. Diät	0.428	0.307	2.45	0.41
	4. Diät	0.611	0.30	2.62	0.40

mengen enthalten hat, während Fett, Kohlehydrate und Calorien bei Weitem nicht in der Menge zugegen sind, welche sonst als passend angesehen wird. Die abgerahmte Milch, welche den Hauptbestandtheil ausmachte, ist ebenso wenig wie die süsse Milch so zusammengesetzt, dass sie als ausschliessliche Nahrung für einen erwachsenen gesunden Menschen dienen kann.⁴ Sie enthält zu viel Eiweiss. Und in der Nahrung der Bodil waren die Calorien unter Hungercalorien⁵, nämlich 25—26—26.4 Nettocalorien per Kilogramm des Körpergewichts. Aber es fanden sich in dem geringsten Kostmaasse (von 1889 bis 1892) 0.307⁵ N und 2.97⁵ C per Kilogramm, woraus man schliessen kann, dass der Mensch im Gleichgewicht zu bleiben vermag und seine Gesundheit lange Zeit behalten kann, wenn der C in der Nahrung nicht unter 2.9⁵ per Kilogramm des Körpergewichts sinkt. Und dieses Resultat lässt sich erreichen selbst bei einer Calorienmenge, die weit unter der gewöhnlich als unterste Grenze angesehenen liegt. Wie ihr Organismus sich zu der relativ bedeutenden Menge von Eiweiss in der Nahrung verhielt, konnte man a priori

¹ Heymann u. Gad, *Physiol. d. Menschen*. 1892. S. 500.

² Beaunis, *Physiol. humaine*. 1888. Bd. II. S. 232.

³ Voit, *Stoffwechsel*. S. 513.

⁴ Voit, a. a. O. S. 498.

⁵ Die Calorien Cetti's waren 29.4 für die ganze Hungerperiode, die von Breithaupt 26.81. Virchow's *Archiv*. Bd. CXXXI. Suppl. S. 209—210.

nicht wissen. Rubner¹ hatte bei grösseren Quantitäten von Milch in der Nahrung (2050—2438—3075—4100^{ccm}) gefunden, dass 7.6—6.5—7.7—12 Proc. des Stickstoffes mit den Excrementen abgingen, und von den Salzen fanden Uffelmann und Praussnitz² 37.1—47.7 Proc. unresorbirt. — Im Jahre 1900 wurde die Nahrung der Bodil bedeutend geändert: Kohlenstoff von 131 auf 159^g, die Fettmenge wurde sehr reichlich. Die Anzahl der Calorien stieg bis 34.4 per Kilogr. Körpergewicht, und später, als dieses zunahm, blieben immer 32.2 Cal. pr. Kilogramm da. Die Menge der Kohlehydrate dagegen blieb dieselbe wie vorher.

Bevor die Untersuchung des Stickstoffumsatzes anfang, wurde die Quantität der täglichen Einnahmen verändert, sowohl um die Einwirkung hierdurch auf das Körpergewicht zu prüfen, als auch um den Körper auf einen niedrigeren Ernährungszustand zu stellen. Von diesem ausgehend konnte man dann weiter bei progressiven Zugaben die Länge der Zeit wahrnehmen, welche zum Ersatze des Verlorenen verstrich, wie schnell oder langsam sich Stickstoffgleichgewicht einstellte u. s. w. Maass, Gewicht u. s. w. der Eingaben wurden während der ganzen Versuchsperiode genau controlirt.

Am 12. April wurde die 4. Diät geändert und an deren Stelle 4. Diät — 500^{ccm} Buttermilch gegeben und hiermit fortgesetzt bis 20. April. Vom 21. bis 30. April ist die Nahrung: die 4. Diät + 250^{ccm} Buttermilch. Das Körpergewicht war am 12. April 41460^g, am 30. April 41750^g. Vom 1. bis 31. Mai wird die 4. Diät gegeben und das Körpergewicht täglich notirt, wovon die Mittelzahlen per Pentade³ folgende waren: 41830 — 41450 — 41570 — 41437 — 41380 — 41650. Der Körper hielt sich also jetzt auf constantem Gewichte.

Vom 1. bis 10. Juni wird gegeben: 4. Diät — 500^{ccm} Buttermilch, und das Körpergewicht ist vom 1. bis 5. Juni 41600^g, vom 6. bis 10. Juni 41371^g. Vom 11. bis 22. Juni 4. Diät — (500^{ccm} Buttermilch + 250^{ccm} süsse Milch); das Körpergewicht ist vom 11. bis 15. Juni 40925^g, vom 16. bis 22. Juni 40630^g. Es hatte sich jetzt seit dem 31. Mai ein Verlust des Körpergewichts von 1^{kg} gebildet, und man fängt mit den täglichen Stickstoffbestimmungen an.

¹ Rubner bei Voit, a. a. O. S. 498.

² Vierordt, Tabellen. S. 275.

³ Die Bestimmung des Mittelwerthes per Pentade giebt eine bessere Uebersicht über eintretende Veränderungen als das Anfangs- und Schlusskörpergewicht. Denn dieses variirt innerhalb physiologischer Grenzen von Tag zu Tag bis etwa 300^g, woraus folgt, dass das Anfangs- und Schlussgewicht einer Versuchsreihe keine Vorstellung von Gewichtsveränderungen giebt, die zwischen 500 bis 600^g liegen.

1. Versuch. Die Nahrung: 3 Eier, 1250^{ccm} süsse Milch, 500^{ccm} Gerstensuppe, 60^g Zwetschen und Himbeersaft, 45^{ccm} Rothwein und 8^g Zucker. — Dauer des Versuches 15 Tage.

Eiweiss 63·17 ^g	H 19·74 ^g
Fett 62·07 ^g	N 10·83 ^g
Kohlehydrate 117·7 ^g	O 93·22 ^g
Wasser 1828	feste Stoffe 253
„ 172 org. gbd. Eiw.	Calorien 1288
2000 ^{ccm}	„ 1171 Netto
Asche 11·74 ^g	Resp.-Quot. 0·82
C 127·48 ^g	

Tabelle B.

Datum	N			N- Bilanz	Urin		Fäces	Körpergewicht	
	Einn.	Ausgabe			Menge	Spec. G.	Menge	pr. Tag	pr.Pent.
		Urin	Fäces						
Juni									
23.	10-33	10-99	2-464	- 1-29	- 1450	1013	15-0	40 650	40 350
24.	10-33	10-69			- 1360	1013	56-5	40 800	
25.	10-33	10-44			- 1220	1014	55-0	40 300	
26.	10-33	10-49			1150	1013-7	34-0	40 200	
27.	10-33	10-32	1-807	- 2-377	750	1023-5	30-0	40 300	40 350
28.	10-33	10-80			950	1017	36-5	40 200	
29.	10-33	9-44			820	1018	55-0	40 300	
30.	10-33	7-18			930	1012	38-0	40 300	
Juli									
1.	10-33	7-44	2-369	+ 9-141	850	1016	49-0	40 400	40 139
2.	10-33	6-01			1040	1012	35-0	40 400	
3.	10-33	9-18			1090	1014	34-0	40 225	
4.	10-33	9-08			980	1017	34-0	40 300	
5.	10-33	9-04	3-009	+ 1-921	1150	1013-5	79-0	40 020	40 139
6.	10-33	9-88			1270	1013	64-0	40 025	
7.	10-33	8-39			1220	1012	62-0	40 125	
		Morg- Urin 8-05							
		139-37	9-649						

23. — 26./VI. 160·5^g feuchte Fäces = 42·05 trockene — Wassermenge 73·8 Proc.
0·527^g trockene F. = 0·0808^g N = 5·84 Proc. N, und 0·00584
× 42·05 = 2·464^g N.

27. — 29./VI. 121^g feuchte F. = 32·13 trockene — Wassermenge 73·56 Proc.
0·444^g trockene F. = 0·0250^g N = 5·63 Proc. N.

- 30./VI.—3./VII. 156^g feuchte F. = 38.45 trockene — Wassermenge 75.35 Proc.
 0.300^g trockene F. = 0.0185^g N = 6.16 Proc. N.
 4.—7./VII. 205^g feuchte F. = 62.82 trockene — Wassermenge 68.37 Proc.
 0.636^g trockene F. = 0.0295^g N = 4.64 Proc. N.

Bilanz:		Körpergewicht	
N			
in der Nahrung	154.95 ^g	Anfang	40630 ^g
im Urin . . .	139.37 ^g	Ende	40139 ^g
in den Fäces	9.649 ^g		<hr/> -491 ^g
<hr/>			
+ 5.931 ^g N			

Am 29. Juni stellte sich N-Gleichgewicht und weiter Apposition ein. Bei einer Verminderung des Eiweisses in der Nahrung von etwa 3^g N dauert es also 28 Tage, ehe sich N-Gleichgewicht bilden konnte; dies bedeutet eine nicht geringe Widerstandsfähigkeit gegen Verluste des Eiweissbestandes. Die positive N-Bilanz am 29. Juni geht in N-Apposition über, so dass die Totalbilanz, welche mit N-Deficit anfang, am Ende ein Plus von 5.931^g N ergab. Da diese N-Apposition sich bei derselben Nahrung bildet, mit welcher das Individuum vom 1. bis 23. Juni N-Deficit hatte, so kann man annehmen, dass der Körper am 29. Juni so viel an Gewicht verloren hatte, dass die Calorienmenge der Nahrung jetzt zureichend wird, um ein N-Deficit zu verhindern und weiter N-Apposition zu erlauben.

II. Versuch. Die Nahrung wie in Versuch I + 250^{ccm} Buttermilch
 — Dauer des Versuches 15 Tage. (Tab. C s. S. 231.)

Eiweiss 69.54 ^g	H 20.94 ^g
Fett 63.32 ^g	N 11.33 ^g
Kohlehydrate 127.0 ^g	O 99.52 ^g
Wasser 2059	feste Stoffe 273 ^g
„ 190 org. gbd. Eiw.	Calorien 1340
<hr/> 2249 ^{ccm}	„ 1218 Netto
Asche 13.39 ^g	Resp.-Quot. 0.82
C 135.40 ^g	

Die Abnahme des Körpergewichtes fährt fort, und der Zusatz von 1^g N in der täglichen Nahrung vermehrt nicht den Eiweissbestand des Körpers; man kann vielmehr sagen, dass der Stickstoffverlust, welcher am 1. Juni anfang und vom 29. Juni bis 8. Juli unterbrochen wurde, langsam wieder fortfuhr bis zum 22. Juli, wo der Kost eine Zulage gegeben wurde, so dass sie jetzt die gewohnte 4. Diät war.

Tabelle C.

Datum	N			N ^o Bilanz	Urin		Fäces	Körpergewicht		
	Einn.	Ausgabe			Menge	Spec. G.	Menge	pr. Tag	pr.Pent.	
		Urin	Fäces							
Juli										
8.	11-33	6.82	1.0792	+ 2.57	1070	1011.8	47.5	39 850	40 000	
9.	11-33	11.92			1770	1011.5	47.5	39 950		
10.	11-33	11.61			1760	1011.0	47.5	40 200		
11.	11-33	12.19			1670	1012.7	90	40 000		
12.	11-33	12.72	2.664	- 3.224	1850	1012	57.5	40 000	39 886	
13.	11-33	11.37			1620	1013	48	40 150		
14.	11-33	9.60			1800	1010.5	47.5	39 950		
15.	11-33	9.95			1730	1010.5	57	39 850		
16.	11-33	11.75	2.210	- 0.23	1820	1011.5	57	39 850	39 650	
17.	11-33	10.31			1500	1012.5	120	39 650		
18.	11-33	11.39			1450	1012.5	32	39 650		
19.	11-33	11.42			1480	1012	43	39 550		
20.	11-33	10.26	3.021	- 1.181	1380	1011	38	39 525	39 605	
21.	11-33	Tag:			1170	1013	49.5	39 650		
		10.61								
		Nacht:								
22.	11-33	9.69			1160	1012.5	56	39 650		
		Tag:								
		11.06								
		Nacht:								
		11.72								
		162.55	8.984							

8.—10. 95^g feuchte F. = 21.03^g trockene — Wassermenge 77.86 Proc.

0.275^g trockene F. = 0.0142^g N = 5.16 Proc. N.

11.—14. 243^g feuchte F. = 54.11^g trockene — Wassermenge 77.73 Proc.

0.451^g trockene F. = 0.0222^g N = 4.9 Proc. N.

15.—17. 177^g feuchte F. = 49.95^g trockene — Wassermenge 71.78 Proc.

0.850^g trockene F. = 0.0376^g N = 4.42 Proc. N.

18.—22. 218.5^g feuchte F. = 68.60 trockene — Wassermenge 68.60 Proc.

0.972^g trockene F. = 0.0433^g N = 4.46 Proc. N.

Bilanz:

N

in der Nahrung 169.95 ^gim Urin . . . 162.55 ^gin den Fäces . 8.984 ^g-1.58 ^g N

Körpergewicht

Anfang 40139 ^gEnde 39605 ^g-534 ^g

III. Versuch. Die Nahrung der 4. Diät (v. Tab. A). Dauer 23 Tage.

Eiweiss 84.40 ^g	H 24.64 ^g
Fett 73.70 ^g	N 13.30 ^g
Kohlehydrate 148.3 ^g	O 117.92 ^g
Wasser 2508	feste Stoffe 323 ^g
„ 224 org. gbd. Eiw.	Calorien 1600
2732 ^{ccm}	„ 1454 Netto
Asche 16.7 ^g	Resp.-Quot. 0.80
C 159.62 ^g	

Tabelle D.

Datum	N			N Bilanz	Urin			Fäces	Körpergewicht		
	Einn.	Ausgabe			Menge ccm	spec. G.	Cl-Na	Menge g			
		Urin	Fäces						pr. Tag	pr. Pent.	
Juli											
23.	13.30	11.34	1.715	+1.235	1650	1010	„	78	39 700	39 950	
24.	13.30	12.48			1830	1010	0.732	44	39 800		
25.	13.30	13.13			1720	1011	0.674	45	40 100		
26.	13.30	13.13			1570	1012.5	0.471	55	39 950		
27.	13.30	13.17			1540	1012	0.616	58	40 200		
28.	13.30	Tag: 13.30 Nacht: 18.30	2.115	+0.605	1570	Tag: 1014 Nacht: 1015	0.696	57	40 100		
29.	13.30	10.95			1670	1010.5	0.734	58	40 000		
30.	13.30	12.85			1400	1015.3	0.644	73	39 950	40 005	
31.	13.30	11.38			1950	1010	0.468	79	40 100		
Aug.			3.861	+4.969							
1.	13.30	10.88	2.387	+7.053	1550	1010.5	0.408	72	40 100	39 989	
2.	13.30	9.28			1610	1009.5	0.611	75	39 905		
3.	13.30	11.30			1610	1012	0.676	50	39 800		
4.	13.30	11.21			1700	1011	0.510	50	39 950		
5.	13.30	10.76			1720	1010	0.550	113	40 200		
6.	13.30	10.49			1590	1010.6	0.572	50	40 090		
7.	13.30	12.04			1950	1009.5	0.624	27	39 950		
8.	13.30	12.45	3.378	+2.687	1810	1011	0.760	62	39 825	39 905	
9.	13.30	11.35			1630	1011.5	0.749	78	39 750		
10.	13.30	11.40			1900	1014.5	0.598	70	39 800		
11.	13.30	11.60			1450	1012	0.535	70	40 200		
12.	13.30	12.33			1830	1011	0.915	85	39 825		
13.	13.30	12.41	3.830	+0.44	1720	1011.5	0.918	60	30 550	39 905	
		Tag: 13.09			1760	1012	0.985	77.5	40 000		
14.	13.30	Nacht: 14.69									
		273.09	16.782								

- 23.—25./IV. 162^g feuchte F. = 28.27^g trockene — Wassermenge 82.61 Proc.
0.621^g trockene F. = 0.0377^g N = 6.07 Proc. N.
- 26.—29./IV. 228^g feuchte F. = 47.94^g trockene — Wassermenge 78.97 Proc.
0.538^g trockene = 0.0235^g N = 4.40 Proc. N.
- 30./IV.—2./VIII. 299^g feuchte F. = 81.95^g trockene — Wassermenge 70.59 Proc.
0.743^g trockene F. = 0.0351^g N = 4.72 Proc. N.
- 3.—6./VIII. 213^g feuchte F. = 66.43^g trockene — Wassermenge 68.81 Proc.
0.942^g trockene F. = 0.0338^g N = 3.59 Proc. N.
- 7.—10./VIII. 232^g feuchte F. = 70.15^g trockene — Wassermenge 69.76 Proc.
0.694^g trockene F. = 0.0334^g N = 4.80 Proc. N.
- 11.—14./VIII. 222.5^g feuchte F. = 58.51^g trockene — Wassermenge 73.7 Proc.
0.649^g feuchte F. = 0.0370^g N = 5.70 Proc. N.

Bilanz:		Körpergewicht	
	N		
in der Nahrung	305.90 ^g	Anfang	39605 ^g
im Urin . . .	272.30 ^g	Ende	39905 ^g
in den Fäces .	16.782 ^g		+ 300 ^g
	+ 16.818 ^g		

Das Körpergewicht steigt um 300^g, diese Kost aber, welche seit drei Jahren ihre tägliche war, ist in 23 Tagen nicht im Stande gewesen, mehr als 300^g des vorhergegangenen Gewichtsverlustes zu ersetzen. Dieser Verlust betrug 2045^g. Es ist hauptsächlich das Fett (und Wasser), welches fehlt, denn man findet, dass 26.311^g N seit dem 29. Juni reaponirt wurden.

Das Alter (75 Jahre) ist also kein Hinderniss für den Organismus, einen N-Verlust sogar sehr prompt zu ersetzen, und die Meinung Voit's¹, dass Eiweissverlust sich nur schwierig und langsam ersetzen lässt, passt nicht für alle Fälle. Es wurde demnächst eine Zugabe der Nahrung von 250^{ccm} Buttermilch und 250^{ccm} süsser Milch gegeben, um den Fettverlust zu ersetzen.

Versuch IV. Die Nahrung der 4. Diät + 250^{ccm} süsse Milch und 250^{ccm} Buttermilch. — Dauer des Versuches 21 Tage.

Eiweiss 99.23 ^g	H 28.34 ^g
Fett 84.07 ^g	N 15.61 ^g
Kohlehydrate 169.6 ^g	O 136.32 ^g
Wasser 2947	feste Stoffe 365 ^g
268 org. geb. Eiweiss	Calorien 1822
3215 ^{ccm}	„ 1656 Netto
Asche 20.01 ^g	Resp.-Quot. 0.80
C 183.84 ^g	

¹ Voit, a. a. O. S. 113 bis 115.

[illegible]

- 15.—18./VIII. 250^g feuchte F. = 66.97^g trockene — Wassermenge 73.21 Proc.
 0.700^g trockene F. = 0.0322^g N = 4.6 Proc. N.
 19.—22./VIII. 245^g feuchte F. = 64.60^g trockene — Wassermenge 72.0 Proc.,
 0.654^g trockene F. = 0.0331^g N = 5.06 Proc. N.
 23.—26./VIII. 260.5^g feuchte F. = 71.9^g trockene — Wassermenge 72.40 Proc.
 0.673^g trockene F. = 0.0309^g N = 4.57 Proc. N.
 27.—30./VIII. 317.5^g feuchte F. = 82.23^g trock. — Wassermenge 74.1 Proc.
 0.581^g trockene F. = 0.0278^g N = 4.80 Proc. N.
 31./VIII.—4./IX. 335^g feuchte F. = 84.42^g trock. — Wassermenge 74.82 Proc.
 0.600^g trockene F. = 0.0303^g N = 5.00 Proc. N.

Bilanz:		Körpergewicht	
N			
in der Nahrung	327.81 ^g	Anfang	39905 ^g
im Urin . . .	304.23 ^g	Ende	40478 ^g
in den Fäces .	18.04 ^g		<hr/>
	<hr/>		+ 573 ^g
	+ 5.54 ^g N		

Das Körpergewicht erhält einen Zuwachs von 573^g nebst einer kleinen Apposition von Eiweiss.

Hiermit wurden die Versuche abgeschlossen. Das Anfangsgewicht war in der 6. Pentade vom Mai 41650^g, und in der 4. Pentade von August bis September 40478^g mit einem Verluste von 1172^g. Beim 4. Versuche wurde eine reichlichere Nahrung als die gewöhnliche gegeben. Aber es fehlten dennoch im Ganzen 19000^{ccm} Buttermilch (5250 — 24250), und 5250^{ccm} süsse Milch (5250 — 10500) — also 103.8^g N und 278.7^g Fett, welche sie bei den Versuchen in der Nahrung weniger bekommen hatte.

Die Veränderungen des Körperbestandes an Eiweiss und Fett (und Wasser) vom 1. Juni bis 4. September zeigen sich folgendermaassen:

Körpergewicht:		Stickstoff angesetzt:	
1. Juni	41650 ^g	30. Juni bis 7. Juli	+ 11.35 ^g
4. Septbr.	40478 ^g	8. „ „ 22. „	— 1.58 ^g
	<hr/>	23. „ „ 14. August	+ 16.818 ^g
	— 1172 ^g	15. Aug. „ 4. Septbr.	+ 5.54 ^g
			<hr/>
			+ 32.128 ^g

Stickstoffverlust 1. bis 29. Juni x^g
 Fett- (und Wasser-) verlust 1. Juni bis 4. September x₁^g
 (Fett- und Wasser angesetzt x₂^g)

Vom 1. bis 29. Juni besteht der Körpergewichtsverlust aus einem unbekannten Verlust von Eiweiss, Fett und Wasser. Vom 29. Juni

an bedeutet Schwund des Körpergewichts einen Verlust von Fett (und Wasser) und eine Zunahme des Körpereiwisses. Vom 30. Juni bis 22. Juli werden $11.35 - 1.58 = 9.77^s$ N = 61^s Eiweiss = 246^s Fleisch apponirt. Das Körpergewicht sank während derselben Periode von $40330 - 39.605 = 725^s$; weil aber gleichzeitig 246^s Fleisch apponirt wurden, bedeutet dies einen Verlust von 971^s Fett (und Wasser). Das Körpergewicht sank vom 1. bis 29. Juni von $41650 - 40330 = 1320^s$, und dieser Verlust besteht aus Eiweiss, Fett und Wasser. Aber man erkennt nicht ohne Weiteres das Verhältniss zwischen diesen drei Bestandtheilen, weil das N im Urin und Fäces nur für die letzten 7 Tage dieser Periode bestimmt wurde. Da endlich das Körpergewicht mit der Zunahme der Nahrung wächst, so stammt dieser Zuwachs von $16.818 + 5.581 = 22.399^s$ N = 140^s Eiweiss = 567^s Fleisch, und der Rest, 306^s , ist Fett (und Wasser).

Im Ganzen hat sich seit 30. Juni ein Ansatz von $246 + 267 = 813^s$ Fleisch gebildet, und da man annehmen kann, dass Gleichgewicht am 31. Mai bestand, so finden sich in den 1320^s Körpergewicht, welche vom 1. bis 30. Juni verloren gingen, mindestens 813^s Fleisch. Der Rest, etwa 500^s , ist Fett und Wasser. $\frac{306}{567} = \frac{500}{x}$;

$x = 923$, während hier das Verhältniss $\frac{500}{813}$ angenommen wird; die relative Fett- und Wassermenge in dem Theile, welcher apponirt wurde, ist ein wenig geringer als in dem Theile, welcher verloren ging. Das Fett ersetzt sich hier also schwieriger als Eiweiss. 813^s Fleisch ist etwa 200^s Eiweiss, und $200:1320 = 15$ Proc. Eiweiss fanden sich hiernach in den 1320^s lebendiger Körpersubstanz, die verloren gingen. 200^s Eiweiss = 32^s N sind verloren und 32.133^s nachher apponirt. Demnach besteht der endliche Verlust beim Schlusse der Versuche am 5. September aus einem Verluste von Fett und Wasser.¹ Vom 1. Juni bis 22. Juli sind 12231 Calorien weniger in der Nahrung, und der Gewichtsverlust ist gleichzeitig 2045^s oder 6 Calorien per Gramm.

Die Fäces wurden für 3 bis 4 Tage gesammelt, jeden Tag gewogen und ohne Zumischung in eine Porzellanschale gebracht, zugedeckt und an einen kühlen Ort gestellt. Vor der Untersuchung wurden sie zusammen gemischt, 2 bis 3 Proben in tarirten Uhrgläsern abgewogen (die

¹ Der Verlust muss ausdrücklich als ein Verlust an Fett und Wasser aufgefasst werden, selbst dann, wenn man, wie J. Munk gezeigt hat (*Beitr. zur Stoffw.- u. Ernährungslehre*, S. 326 bis 329) bis zu einem gewissen Grade die wahrscheinliche Menge jedes dieser Stoffe zu berechnen im Stande ist.

Menge zufällig 2 bis 3^g), mit verdünnter Schwefelsäure übergossen und im Trockenschranke bis zu constantem Gewichte 8 bis 10 Stunden getrocknet. Ausser diesem wurden 7 Mal Controlproben vorgenommen, damit man untersuchte, ob die Excremente beim Stehen Wasser verloren oder aufnahmen; es zeigte sich aber kein Unterschied. Weiter wurden die Fäces mit oder ohne vorausgegangenen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure behandelt, und die N-Menge war ganz dieselbe. Wenn sie bis zum constanten Gewicht eingetrocknet waren, wurden sie vom Glase losgemacht und ohne weitere Zerkleinerung in einen Kjeldahlkolben übergeführt; der letzte Rest auf dem Glase wurde mit concentrirter Schwefelsäure und einer Glasstange aufgeschlemmt und dem Uebrigen zugegossen. Dabei erspart man eine Wägung (also nur zwei chemische Wägungen), und die Genauigkeit wird grösser. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl's Methode bestimmt. Bei sehr vorsichtiger Anfangswärme dauerte das Kochen selten länger als 2 bis 3 Stunden; dann war die Flüssigkeit grünblau, klar und zum Destilliren fertig. — Die N-Menge per 24 Stunden war 0.6427—0.60—0.73—0.857^g. Von der N-Menge der Nahrung fand Rubner bei 2050^{ccm} Milch 7.0 Proc., bei 2438^{ccm} 6.5 Proc.; ich fand bei ähnlichen Mengen 5.48 und 5.5 Proc., also 22 bis 15 Proc. weniger. Der N-Gehalt der Trockensubstanz ist in meinen Versuchen 4.5 bis 5.5 Proc. Fr. Müller¹ fand bei Breithaupt bei reiner Milchnahrung 3.06 bis 3.3 Proc., bei Milch mit Weizenbrod 3.92 Proc., während Richter² bei vollständig N-freier Nahrung bei zwei Versuchsindividuen 4.8—5.69—5.85 Proc. N in der Trockensubstanz bestimmt hat. Hieraus kann man schliessen, wie vollständig die Milch von Bodil verdaut wurde, da ein Theil des Excrementen-N's vom Darmsecret herrühren muss und mindestens 25 Proc. der ganzen N-Menge der Excremente ausmacht. Der Resorptionscoefficient, das Verhältniss zwischen den festen Stoffen der Excremente und denen der Nahrung ist hier: 1. Versuch: $\frac{1}{24.4}$, 2.—3.—4. Versuch $\frac{1}{21.0}$; Rubner³ hat bei 2050^{ccm} Milch $\frac{1}{11.04}$, bei 2438^{ccm} $\frac{1}{12.3}$. Weil die Quantität der Nahrung in dem ersten meiner Versuche eine geringere war, wurde diese etwas besser ausgenützt als bei den folgenden, man hätte aber eine verhältnissmässige Zunahme der festen Stoffe in den Excrementen erwarten sollen, als die Menge der Nahrung grösser wurde.

¹ Fr. Müller, a. a. O. S. 107.

² Richter, a. a. O. S. 108.

³ Rubner, a. a. O.

Das unverdaute Fett wurde als Neutralfett bestimmt und bei jeder Diät eine Fettanalyse mit Aetherextraction von den getrockneten Excrementen vorgenommen, die mit gekörntem Kaolin vermischt in einer Patrone in Krayenbühl's Extractionsapparat behandelt wurden. Da Butterfett sich in den Excrementen verseift oder als Säuren von 20 bis 60 Proc. der ganzen unresorbirten Fettmenge findet, muss dies in der Berechnung beachtet werden. Als Neutralfett wurden im ersten Versuch 3.21 Proc., im zweiten 3.32 Proc., im dritten 3.88 Proc., im vierten 3.44 Proc. gefunden; man kann also annehmen, dass etwa 5 Proc. des Fettes in der Nahrung unresorbirt abgingen. Das Aussehen und die Form der Fäces sind wie nach gewöhnlicher Nahrung. Beim Durchschneiden eines Fäcalklumpens zeigt sich die Consistenz teigig, die Farbe hellbraun, braungelb. Die Schnittfläche nimmt durch die Einwirkung der Luft bald dieselbe Urobilinfarbe an als die der Oberfläche, eine Farbenveränderung, welche von den Fäces kleiner Kinder, die mit gemischter Kost anfangen, wohlbekannt ist. Für die mikroskopische Untersuchung wurde ein Wenig von der Fäcalmasse mit Ranvier's Jod-Jodkaliumlösung und Glycerin ausgeführt. Bei 300maliger Vergrösserung sieht man Detritus, Partikelchen von Zwetschen, sowohl der Pulpa als der Riesenzellen der Fruchthaut, viele Bakterien, aber keine Krystalle, weder Fettsäurenadeln, noch solche von Salzen, die man sonst doch so oft in den Excrementen bei Erwachsenen und besonders bei alten Individuen trifft. Es sind nur wenige Fetttropfen und hier und da ein einzelnes Stärkekorn. Der grösste Theil des Bildes besteht aus Nothnagel'schen Körpern, runden, gleichgrossen Körnchen, eingelagert in einer homogenen, von Jod stark gelb gefärbten Masse. Die Körnchen sind wohl Pseudonuclein, der in Verdauungsflüssigkeiten fast unlösliche Rest des Caseins, und ihre Menge hier stammt von der in der Nahrung enthaltenen Milch und den Eiern.

Der Urin. Die Menge in 24 Stunden richtet sich nach der Wassermenge der Nahrung.¹ Das specifische Gewicht wurde im vierten Versuche für Tag- und Nachturin untersucht. Nachturin bedeutet hier wie auch bei der Bestimmung der N- und ClNa-Menge der zuletzt quit-tirte Urin des Morgens um 8 Uhr. Das macht 12 Stunden seit der letzten Mahlzeit und 14 Stunden seit der Einnahme von stickstoffhaltiger Nahrung. Das specifische Gewicht des Nachturins war in der Hälfte der Fälle grösser als dasjenige des Tagesurins, in der anderen

¹ Das fertig gebildete Wasser und das organisch gebundene (o. gb. in den Tabellen).

Hälfte gleich gross oder kleiner. Kaupp¹ fand das spezifische Gewicht am niedrigsten des Morgens um 5 bis 10 Uhr bei Erwachsenen, Glum² fand es gleichgross, während Camerer³ dasjenige des Nachturins bei Kindern und bis zum 17. Jahre als Regel höher sah wie beim Tagesurin. Die Intensität des Stoffwechsels bei Kindern und Greisen ist ja sehr verschieden; deshalb ist es merkwürdig, dass das spezifische Gewicht des Urins bei beiden in den verschiedenen Perioden der 24 Stunden das gleiche ist.

Chlornatrium. Hinsichtlich der Bedeutung des ClNa in der Menschennahrung sind die Ansichten geteilt. Barbier⁴ bemerkte, dass die russischen Leibeigenen sehr kraftlos wurden, wenn es den Gutsbesitzern an Mitteln fehlte, sie mit dem nothwendigen Salze zu versehen. Die Karäben wunderten sich sehr, als sie sahen, dass die Spanier Salz assen⁵ und einer sagte: Lieber! Du isst Salz, Du hast also keine Lust, recht lange zu leben. Wundt⁶ versuchte ClNa-freie Nahrung während fünf Tagen und fand, „dass die Kochsalzausscheidung fort dauerte, wenn auch in vermindertem Grade“. Zu einem ähnlichen Resultate kam Kaupp, welcher mit 1·5^g ClNa in der Nahrung 2·573^g im Urin wieder fand. — Die Aschemengen der Milch und speciell die ClNa-Menge wird recht verschieden angegeben. Moleschott⁷ hat 0·71 Proc. Asche, Bunge⁸ 0·84 Proc., Vernois und Becquerel⁹ 0·50—0·56—0·72 Proc. Panum¹⁰ rechnet mit: süsse Milch 0·34 bis 0·98 Proc., abgerahmte Milch 0·50 bis 0·98 Proc., Buttermilch 0·51 bis 0·88 Proc. Unter den Salzen findet sich das Chlornatrium nach Weber¹¹ mit 4·74 bis 16·23 Proc., nach Haidlen¹¹ mit 4·89 bis 4·43 Proc., das würden z. B. in 2000^{ccm} Milch 14 bis 14·5 Proc. Salze, wovon 5·6 Proc. ClNa = 0·667^g sein. Aber nach Bunge¹² findet sich 2·8 Promille ClNa in Kuhmilch und nach Röhmanny¹² 1·15 Promille. Die nothwendige Menge ClNa für einen erwachsenen Menschen setzt J. Munk¹³

¹ Kaupp, Vierordt's Tabellen. S. 215 bis 221.

² Glum, a. a. O.

³ Camerer, a. a. O.

⁴ Barbier, nach Longet. *Traité de Physiol.* 1871. Bd. I. S. 85.

⁵ Das Tagebuch eines spanischen Mönches von dem Zeitabschnitte der Entdeckung Amerikas.

⁶ Wundt, *Physiol. d. Menschen.* 1865. S. 368.

⁷ Moleschott, Vierordt's Tabellen. 265. 351.

⁸ Bunge, a. a. O.

⁹ Becquerel, Gorup-Besanez, *Physiol. Chemie.* 1867. S. 397 bis 401.

¹⁰ Panum, a. a. O.

¹¹ Weber, Gorup-Besanez, *Physiol. Chemie.* 1867. S. 397 bis 401.

¹² Bunge, Voit a. a. O. S. 454.

¹³ J. Munk, *Einzelernährung* u. s. w. 1893. S. 29.

zu 2^g per 24 Stunden als dringend erforderlich; also muss die Nahrung etwa 4^g enthalten, weil man mit etwa 50 Proc. von allen Salzen in den Excrementen als unresorbirten rechnen muss. Wie gross die Menge der Salze in der Nahrung der Bodil gewesen ist, ist, nach Berechnung, in den Tabellen angegeben, und man darf wohl voraussetzen, dass sie während vieler Jahre Chlornatriumgleichgewicht gehabt hat. Man wird also im Urin denjenigen Theil des Kochsalzes der Nahrung finden, welcher mit den Excrementen nicht abging: etwa die Hälfte. Das Chlornatrium des Urins wurde nach Volhard-Arnold¹ bestimmt und nach Mohr² controlirt (vgl. S. 233—235 Tab. D und E).

In 15 Jahren hat Bodil nur so viel Kochsalz bekommen, als die Nahrung ab origine enthielt. Sie hat also etwa 1·5^g täglich genossen, von welchem Quantum ungefähr die Hälfte mit den Excrementen abgegangen ist und der Rest durch den Urin bei dem Stoffwechsel. Hiernach scheint es, dass das Chlorminimum niedriger liegen kann, als man bisher angenommen hat, wenigstens bei älteren Individuen. Die ClNa-Ausscheidung im Urin steht in meinen Versuchen in keinem bestimmten Verhältnisse weder zu der Urinmenge, noch zum specifischen Gewichte; ebenso wenig liess sich Uebereinstimmung constatiren zwischen N-Menge und ClNa-Menge für 24 Stunden. Vom 24. Juli bis 11. August wurde kein ClNa apponirt, also ist da genügend Kochsalz in der Nahrung der zwei vorangehenden Versuche gewesen. Vergleicht man nämlich im 3. und 4. Versuche die Menge der Nahrung mit der Kochsalzmenge im Urin, so sieht man, dass sich im 4. Versuche 500^{ccm} Milch mehr finden (2500 — 2000^{ccm}). Es sollte sich also während des 4. Versuches 20 Proc. Kochsalz mehr im Urin finden. Vom 24. Juli bis 11. August wurden 11·623^g ClNa im Urin ausgeschieden und vom 15. August bis 1. September 14·65^g, also 20·8 Proc. mehr, was ganz mit der Zunahme der Milchmenge correspondirt. — Es zeigte sich ein Unterschied der ClNa-Menge im Tages- und Nachturin von etwa 50 Proc, mit welchen der Nachturin reichlicher versehen war. Dies ist nicht übereinstimmend mit den Beobachtungen Weigelin's³ an sich selber. Er fand die geringste Menge des Morgens zwischen 2 und 4 Uhr, 0·160^g, und zwischen 4 und 6 Uhr 0·260^g (vor dem Essen). Bei meinem Individuum kann die Ursache der grösseren ClNa-Menge des Nachturins nicht darin liegen,

¹ Tierfelder, a. a. O. S. 420, und J. Munk, *Beiträge z. Stoffwechsel* u. s. w. Bonn 1894. S. 324.

² Mohr, a. a. O. S. 402 bis 403.

³ Weigelin, Vierordt's *Tabellen*. S. 215.

dass der Urin in der Blase concentrirter wurde. Denn in 24 Stunden schläft sie nie mehr als 3 bis 4 Stunden, und während des Schlafes erwacht sie jede erste oder zweite Stunde, um den Urin zu quittiren. Von dieser Regel bemerkte sie eine Ausnahme, als die Nahrung nur 1250^{com} süsser Milch enthielt, in welcher Periode sie die 4 Stunden lang ununterbrochen schlafen konnte. Der Nachturin wurde wegen der N-Untersuchung um 8 Uhr Morgens vor jedem Essen genommen (Wasser trinkt sie nie). Es ist also möglich, dass sich zwischen 2 und 4 Uhr des Morgens eine grössere oder geringere Menge Kochsalz im Urin befand als diejenige, welche um 8 Uhr gefunden wurde; aber bedeutend kann der Unterschied nicht gewesen sein. Die Ursache der reichlichen ClNa-Menge im Nachturin, ein Verhältniss, welches ich nicht von anderen Untersuchern erwähnt finde (Beaunis¹ hat die Phosphorsäureausscheidung an sich selber während 46 Tagen untersucht; er fand sie per Stunde in Gramm: Morgenurin 0.091, Abendurin 0.084, Tagesurin 0.088), ist ja die, dass der Organismus das Salz langsamer abgibt, sei es nun, weil der Stoffwechsel langsamer vor sich geht, oder weil das ClNa zu einem gewissen Grade mit der N-Ausscheidung folgen muss; denn diese war auch hier im Nachturin viel reichlicher, als man sie sonst gefunden hat.

Der Stickstoffwechsel. Bei den Bilanzen der vier Fütterungsversuche vom 23. Juni bis 4. September wurde das Verhältniss der N-Menge der Nahrung zu derjenigen der Excremente bemerkt; aber die letztere besteht ja nicht allein aus unverdaulichem Eiweiss der Nahrungsmittel. Cetti² schied mit den Hungerexcrementen 0.316⁵ N per 24 Stunden, und Breithaupt³ 0.113⁵. Bodil hat z. B. vom 23. bis 26. Juni 0.616⁵, und der Rest von N vom intermediären Stoffwechsel muss um so grösser werden, je reichlicher die Menge der Verdauungssäfte secernirt wird. Deshalb kann man schliessen, dass das Eiweiss hier so vollständig wie bei jeder anderen eiweisshaltigen Nahrung verdaut worden ist. Beim 4. Versuche, in welchem die Kost sehr reichlich war, wurden bei der Fäcaluntersuchung nur 5 Proc. N in der Trockensubstanz der 5 letzten Tage gefunden und 5.47 Proc. N vom Nahrungs-N. Nach dem ersten Versuche wurde die Nahrung bei den drei folgenden Diäten reichlicher gegeben, und jedes Mal reagirte der Organismus in der Weise auf die Vermehrung, dass die N-Ausscheidung im Urin beim Uebergang zu der neuen Diät geringer wurde, nach der 1. und 3. Diät sogar bedeutend geringer, als sie in den

¹ Beaunis, a. a. O. S. 167.

² Cetti, a. a. O. S. 66.

³ a. a. O. S. 8.

letzten Tagen während der vorausgegangenen Nahrung gewesen war. In den ersten 24 Stunden des 2. Versuches wurden 3.798^g N apponirt, und in den nachfolgenden 5 Tagen 6.572^g wieder verloren. — In den ersten 24 Stunden des 4. Versuches wurden 2.881^g apponirt, in den nächstfolgenden 3 Tagen im Ganzen nur 1.073^g. Etwas Aehnliches habe ich nicht von anderer Seite erwähnt gefunden. In mehrerer Beziehung ist dieses Niederdrücken der N-Ausscheidung bei Nahrungszunahme merkwürdig, u. A. ist es ja ganz unbegreiflich, weshalb der Organismus in den ersten 24 Stunden des 2. Versuches so zu sagen zu viel auf ein Mal schlingt, indem er etwa 4^g N apponirt oder wenigstens als circulirendes Eiweiss aufnimmt. Im Laufe der nächsten 5 Tage werden alle 4^g und noch mehr wieder abgegeben.

Man nimmt gewöhnlich (z. B. Tigerstedt und J. Munk) an, dass sich, bei N-Gleichgewicht und derselben Nahrung, mehr N ausscheidet, je grösser die Urinmenge ist: es wird mit dem grösseren Quantum Urin mehr N weggespült. Wenn dies der Fall ist, so kann es bei meiner Versuchsreihe nur während des 2. Versuches constatirt werden, weil sich in den drei anderen nicht N-Gleichgewicht bildet, sondern Apposition oder Deficit. Die N-Columnne des Urins im zweiten Versuche zeigt aber keine solche Uebereinstimmung mit der Urinmenge. Man findet z. B. 1800^{ccm} Urin und 9.60^g N, und 1450^{ccm} Urin mit 11.39^g N. Bei grösserem specifischen Gewichte kann man dagegen öfters mehr N finden.

Da ich mehrmals bei den ersten drei Versuchen bemerkt hatte, dass die N-Menge des Tagesurins nicht nur nicht grösser, sondern mitunter kleiner war als diejenige des Urins beim Fasten (im Urine 14 Stunden nach der letzten Einnahme von Eiweiss), wurde sie im 4. Versuche für Tages- und für Nachturin separat bestimmt. Es zeigte sich (s. Tab. E S. 234), dass im Urine von 20 Tagen der Morgenurin in den neuen reicher an N war als der des Tages, am 16. und 26. August und 2. September war der Unterschied sogar ziemlich gross. Die Ursache der Vermehrung von N im Morgenurin kann man vielleicht in dem langsameren Stoffwechsel bei alten Individuen suchen; aber auch hier muss der N-Stoffwechsel in 24 Stunden beendet sein. Wäre dies nicht der Fall, würde es sich als eine Anhäufung von Eiweissstoffwechselproducten auf die eine oder die andere Weise zeigen und wieder grössere Differenzen in den Zahlen der N-Reihe hervorbringen. Aber diese Zahlen sind hier ebenso regelmässig wie bei anderen Untersuchten. Bei Tigerstedt¹ ist Tengwall's

¹ Tigerstedt, a. a. O. S. 104.

Curve aufgezeichnet, in welcher die N-Ausscheidung per Stunde in einem genauen Verhältnisse zu der N-Resorption vom Darne steht. Auf dieser Curve sieht man, dass die N-Ausscheidung fast augenblicklich nach der Mahlzeit zum Maximum geht und dass das Maximum der 24 Stunden gerade nach dem Abendessen liegt, welches vom Mittagessen unterbaut ist. Zwei Stunden nach dem Abendessen hat die N-Ausscheidung fast ihr Minimum erreicht.

Tengwall hat N bei einem jüngeren Individuum bestimmt. Bei Greisen kann man, nach meinen Versuchen, 14 Stunden nach der letzten eiweisshaltigen Mahlzeit eine N-Ausscheidung finden, welche weit über der Mittelzahl des N des Tagesurins steht. Es geht eigentlich nicht an, diese Art des Stoffwechsels als einen Stoffwechsel geringerer Intensität zu bezeichnen. Man findet z. B. im Tagesurin 0.006818^{*} N per Cubikcentimeter, und im Nachturin derselben 24 Stunden und 14 Stunden nach dem letzten Essen 0.008985^{*} N, oder 30 Proc. mehr.

Wollte man hier annehmen, dass die Resorption vom Darmcanale und der Transport von dem verdauten Eiweisse durch Capillaren und Chylusadern nebst der Vertheilung dieser Nahrung in den verschiedenen Geweben des Körpers langsamer geschah als bei einem jüngeren Individuum, so wird sich doch am Ende ein Stadium im Stoffwechsel finden, wo die letzte Dissimilation vor sich geht. Das findet man in den Zellen. Und hier muss der Dissimilationsprocess mit einer Intensität geschehen, welche sich durch die Grösse der N-Ausscheidung im Urin anzeigt. Arbeitete der Dissimilationsprocess langsamer, und wurde der ganze Stoffwechsel retardirt, was ja nicht der Fall war, so musste es sich daran zeigen, dass die N-Ausscheidung gering war. Es musste sich dann entweder Apposition bilden, oder Anhäufung von Dissimilationsproducten, die in der Folge ab und zu mit dem Urin in bedeutender Menge ausgeschieden wurden. Aber etwas derartiges ist nicht bekannt, und man kann deshalb annehmen, dass gewisse Abtheilungen des Stoffwechsels bei Greisen mit derselben Intensität (mindestens) als bei jüngeren Individuen vor sich gehen.

Wärmewerth der Nahrung. Setzt man den Minimalbedarf eines erwachsenen Menschen von Calorien per Kilogramm des Körpergewichtes zu 24¹, so ist die Nahrung der Bodil in den letzten 15 Jahren nie unter diesem Werthe gewesen, aber von 1889 bis 1892 dem Minimum sehr nahe, nämlich 24.9. Von anderen Autoren²

¹ Tigerstedt, a. a. O. S. 138 und 143.

² Munk's *Untersuchungen* an Breithaupt a. a. O. S. 220.

wird angenommen, dass „nach zahlreichen Beobachtungen eine selbst bei Ruhe oder ganz leichter Arbeit ausreichende Nahrung etwa 34 Calorien liefern muss“, um nicht das N-Gleichgewicht in Unordnung zu bringen; übriges 39 bis 45 Calorien und bei der Arbeit 53 und noch mehr. Tigerstedt und Sondén¹ haben 29 WE. für das Alter von 67 bis 84 Jahren gefunden. In demselben Alter hatte Bodil (1892 bis 1894) 26 WE., und das Körpergewicht nahm 1^{kg} zu, durch den Uebergang von 1. bis 2. Diät, und hielt sich constant auf diesem Gewichte, ausser den zwei Jahren in den sechs folgenden von 1894 bis 1900; alsdann wurde die Anzahl an Nettocalorien ein wenig grösser, nämlich 26.6, aber doch niedriger, als die für diese Altersklasse von Tigerstedt und Sondén gefundene gewöhnliche Menge.

Bei der 4. Diät von 1900 bis 1903 wurden die Nettocalorien 1454, 31.3 Calorien per Kilogramm Körpergewicht, und das Körpergewicht steigt mit 3^{kg}. Die Nahrung in dieser Periode ist sehr reichlich, und als das Körpergewicht nach 1^{1/2} Jahren, wahrscheinlich wegen des Alters, langsam bis 41.5^{kg} herunterging bei 35 WE. und ohne Zweifel nun im vorgerückten Alter noch weiter sinken wird, so sieht man hieraus, dass 35 Calorien beim Stoffwechsel der Greise sich ganz gut umsetzen lassen, ohne dass dadurch die progredirende Senilität dadurch retardirt wird. Wie ein Organismus in diesem Alter im Stande ist, Gewichtsverluste zu ersetzen, sieht man aus den Versuchen. Mit 30 Calorien per Kilogramm, aber mit 138 Nettocalorien (3.3 Calorien per Kilogramm) weniger in der Nahrung wird in zehn Tagen (1. bis 10. Juni) 279^g des Körpergewichtes verloren. Vom 11. Juni bis 8. Juli sind 145 Nettocalorien weniger per Tag, und im Ganzen 28 Calorien per Kilogramm in der Nahrung. In 27 Tagen gehen 1232^g Körpermasse verloren, oder 45^g per 24 Stunden. Im 2. Versuche (8. bis 23. Mai) enthält die Nahrung 250^{ccm} Buttermilch mehr als die vorige, sie hat jetzt 1220 Nettocalorien 30 Calorien per Kilogramm und kann, was die Menge von Eiweiss, Fett, N und C betrifft, als recht respectabel angesehen werden. Nichtsdestoweniger sinkt das Körpergewicht in den zwei ersten Pentaden 259^g und in der letzten 275^g, also in 15 Tagen 534^g oder 35.6^g per 24 Stunden. Da die Stickstoffbilanz während derselben Zeit sich mit $\div 1.872^g$ ausweist, also nahe Gleichgewicht, muss der Verlust auf Fett und Wasser fallen. Mit 30 Calorien per Kilogramm lässt sich hier, wie man sieht, in 15 Tagen kein Ansatz erhalten, geschweige denn der Verlust, welcher durch die Verminderung des Wärmewerthes der

¹ Tigerstedt und Sondén, a. a. O.

vorausgehenden Nahrung entstanden war, ersetzen. Das Körpergewicht, welches am Schlusse des Mai 41650^g betrug, ist in der 3. Pentade vom Juli 39605^g, ein Verlust von 2045^g. Gleichzeitig waren im Ganzen 12231 Calorien weniger in der Nahrung, und 1^g verlorene Körpermasse entspricht 6 Calorien. — Im dritten Versuche wird die gewöhnliche 4. Diät in 23 Tagen verabreicht. Es finden sich jetzt 36 Calorien per Kilogramm in der Nahrung, und das Körpergewicht nimmt 300^g zu, beim 4. Versuche sind 40 Calorien, und das Körpergewicht stieg in 20 Tagen 573^g. Im 3. und 4. Versuche enthielt die Nahrung 14162 Calorien mehr als in den beiden vorausgehenden. Im 4. Versuche sind 3822 Calorien mehr als im 3., und die 573^g, welche das Körpergewicht zunimmt, entsprechen 6·6 Calorien per Gramm. Dies ist nicht gar zu verschieden von dem Verhältnisse zwischen Calorien und Verlust (6·0 per Gramm). Es ist verständlich, dass die angewohnte Nahrung nicht im Stande war, einen Verlust so leicht und schnell zu ersetzen, als eine, die reicher an Calorien ist. J. Munk fand etwas Aehnliches bei Breithaupt, bei welchem das Körpergewicht erst sicher zunahm, als die Calorien von 40—56—60 erhöht wurden. Bei Bodil war, als die Versuche am 4. September endeten, nur ein Theil des vorausgegangenen Verlustes ersetzt worden, nämlich 873^g, 1172^g waren verloren gegangen.

Die Ernährungs- und Stoffwechsellehre der Gegenwart stellt die Forderung an Normaldiät und normalen Stoffwechsel, dass das Individuum in Stickstoff- und Caloriengewicht sein soll. Die Menge und Qualität der Nahrung richtet sich nach der Grösse des Individuums (Masse und Zellenmenge) und weiter, ob es eine ruhige oder arbeitssame Existenz führt. Während des Wachstums und der Senilität sind andere Factoren mitbestimmend als beim erwachsenen gesunden Individuum. Die nothwendige Menge von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten in der Nahrung, und die Weise, auf welche der Organismus bei verschiedenen Futtermischungen und Mengen, von Null bis Gavageernährung, reagirt, ist seit den Versuchen Chossat's und Boussingault's bis zu denen der letzten Tage die Geschichte der Ernährungslehre. Sie wurde von Voit gesammelt und dargestellt, controlirt von seinen ausgezeichneten Versuchen. In seinem „Stoffwechsel“ suchen Alle, die sich mit dieser Sache beschäftigen; sie gebrauchen sein gewaltiges Material als Basis und Stütze für die eigenen Versuche und Anschauungen, und wenn die eigenen Versuche und Anschauungen von denjenigen Voit's abweichen, werden seine Theorien in dem Grade reducirt, „dass“, wie J. Munk z. B. über die Fettbildung sagt, „von

dem Voit'schen Lehrgebäude der Fettbildung im Thierkörper kaum ein Stein auf dem anderen geblieben ist.“

Nach den Versuchen Kumagava's und vieler Anderen bis zu denen Sondén's und Sivé'n's kann man wohl sagen, dass weder Maximum, Minimum noch passende (zureichende) Nahrung für gesunde, erwachsene Menschen bestimmt ist; die Ansichten gehen ja weit aus einander. Wie die Nahrung zusammengesetzt sein soll für Greise, welche langsamer oder schneller mit physiologischem N- und C-Deficit hinabgleiten, weiss man auch nicht. Es wird doch einen gewissen Werth haben, sich daran zu erinnern, was mit dem Individuum vorgegangen ist, welches hier untersucht wurde. Sie war 61 Jahre alt, als sie mit einer bestimmten Diät anfang, und ihr Körpergewicht wurde in kurzer Zeit constant, 41 kg. Damals stand sie gewiss nicht sehr hoch in ihrem Biotonusspatium, aber sie ging in Gleichgewicht und befand sich wohl. 15 Jahre nachher (31. Mai 1903) steht sie mit ungefähr demselben Körpergewicht (41650 kg) und ist gesund. Ob die Nahrung dergestalt passend war und ist, dass sich eine zweckmässigere nicht zusammensetzen liess, kann wohl nicht ohne Weiteres als abgemacht betrachtet werden. Aber als zweckmässige Nahrung für das Greisenalter kann man vielleicht diejenige ansehen, welche hinreichend Eiweiss enthält, und bei welcher das Individuum lange Zeit gesund bleibt.

Anhang.

Analysen des Kothes. (Mittelzahl von zwei Analysen.)

Juni 23.—24.—25.—26. (Untersucht 27./VI. 1903.)

160 g feuchte F. = 42.05 g trockene — Wassermenge 73.8 Proc.

2.012 g feuchte F. = 0.527 g trockene.

Kjeldahl: 0.527 giebt 50—28 = 22 und $22 \times 1.404 = 30.8$ mg N;

$\frac{42.05}{0.527} = 80.0$ und $80.0 \times 0.0808 = 2.464$ g N.

Juni 27.—28.—29. (Untersucht 1.—2./VII. 1903.)

121 g feuchte F. = 32.13 g trockene — Wassermenge 73.56 Proc.

1.682 g feuchte F. = 0.444 g trockene; Kjeldahl 50—32.3 = 17.7;

$17.7 \times 1.404 = 25.0$ mg N; $\frac{32.13}{0.444} = 72.3$ und 72.3×0.025

= 1.807 g N.

Juni 30. — Juli 1.—2.—3. (Untersucht 6.—7./VII. 1903.)

156 g feuchte F. = 38.45 g trockene — Wassermenge 75.35 Proc.

1.217 g feuchte F. = 0.300 g trockene; Kjeldahl: 50—36.8 = 13.2;

$13.2 \times 1.404 = 18.5$ mg N; $38.45 : 0.300 = 128.1$ und $128.1 \times 0.0185 = 2.3698$ g N.

Juli 4.—5.—6.—7. (Untersucht 9./VII. 1903.)

205^g feuchte F. = 64.82^g trockene — Wassermenge 68.37 Proc.
 2.011^g feuchte F. = 0.636^g trockene; Kjeldahl: 50—29 = 21;
 $21 \times 1.404 = 29.5^{mg}$ N; 64.82: 0.636 = 102.0 und $102.0 \times 0.0295 = 3.009^{g}$ N.

Juli 8.—9.—10. (Untersucht 13./VII. 1903.)

95^g feuchte F. = 21.03^g trockene — Wassermenge 77.86 Proc.
 1.242^g feuchte F. = 0.275^g trockene; Kjeldahl: 50—39.9 = 10.1;
 $10.1 \times 1.404 = 14.2^{mg}$ N; 21.03: 0.275 = 76.0 u. $76.0 \times 0.0142 = 1.0792^{g}$ N.

Juli 11.—12.—13.—14. (Untersucht 17./VII. 1903.)

243^g feuchte F. = 54.11^g trockene — Wassermenge 77.73 Proc.
 2.025^g feuchte F. = 0.451^g trockene; Kjeldahl: 50—34.2 = 15.8;
 $15.8 \times 1.404 = 22.2^{mg}$ N; 54.11: 0.451 = 120.0 und $120.0 \times 0.0222 = 2.664^{g}$ N.

Juli 15.—16.—17. (Untersucht 19./VII. 1903.)

177^g feuchte F. = 49.95^g trockene — Wassermenge 71.78 Proc.
 3.013^g feuchte F. = 0.850^g trockene; Kjeldahl: 50—23.2 = 26.8;
 $26.8 \times 1.404 = 37.6^{mg}$ N; 49.95: 0.850 = 58.8 und $58.8 \times 0.0376 = 2.210^{g}$ N.

Juli 18.—19.—20.—21.—22. (Untersucht 23.—24./VII. 1903.)

218.5^g feuchte F. = 68.60^g trockene — Wassermenge 68.60 Proc.
 3.095^g feuchte F. = 0.972^g trockene; Kjeldahl: 50—19.1 = 30.9;
 $30.9 \times 1.404 = 43.3^{mg}$ N; 68.60: 0.972 = 70.0 u. $70.0 \times 0.0433 = 3.031^{g}$ N.

Juli 23.—24.—25. (Untersucht 27./VII. 1903.)

162^g feuchte F. = 28.27^g trockene — Wassermenge 82.61 Proc.
 3.125^g feuchte F. = 0.621^g trockene; Kjeldahl: 50—23.1 = 26.9;
 $26.9 \times 1.404 = 37.7^{mg}$ N; 28.27: 0.621 = 45.5 u. $45.5 \times 0.0377 = 1.715^{g}$ N.

Juli 26.—27.—28.—29.

228^g feuchte F. = 47.94^g trockene — Wassermenge 78.97 Proc.
 2.534^g feuchte F. = 0.533^g trockene; Kjeldahl: 50—33.3 = 16.7;
 $16.7 \times 1.404 = 22.5^{mg}$ N; 47.94: 0.533 = 90.0 u. $90.0 \times 0.0235 = 2.115^{g}$ N.

Juli 30.—31. August 1.—2.

299^g feuchte F. = 81.95^g trockene — Wassermenge 72.59 Proc.
 2.710^g feuchte F. = 0.743^g trockene; Kjeldahl: 50—25 = 25;
 $25 \times 1.404 = 35.1^{mg}$ N; 81.95: 0.743 = 110 und $110 \times 0.0350 = 3.861^{g}$ N.

August 3.—4.—5.—6. (Untersucht am 9./VIII. 1903.)

213^g feuchte F. = 66.43^g trockene — Wassermenge 68.81 Proc.
 3.020^g feuchte F. = 0.942^g trockene; Kjeldahl: 50—25.9 = 24.1;
 $24.1 \times 1.404 = 33.8^{mg}$ N; 66.43: 0.942 = 70.5 und $70.5 \times 0.0338 = 2.383^{g}$ N.

August 7.—8.—9.—10. (Untersucht 11./VIII. 1903.)

232^s feuchte F. = 70.15^s trockene — Wassermenge 69.76 Proc.
 2.328^s feuchte F. = 0.694^s trockene; Kjeldahl: 50—26.2 = 23.8,
 $23.8 \times 1.404 = 33.4^{\text{mg}}$ N; $70.15 : 0.694 = 101.0$ u. 101.0×0.0334
 = 3.373^s N.

August 11.—12.—13.—14. (Untersucht 15./VIII. 1903.)

222.5^s feuchte F. = 58.51^s trockene — Wassermenge 73.7 Proc.
 2.470^s feuchte F. = 0.649^s trockene; Kjeldahl: 50—23.7 = 26.3;
 $26.3 \times 1.404 = 37.0^{\text{mg}}$ N; $58.51 : 0.649 = 90.0$ u. 90.0×0.0370
 = 3.330^s N.

August 15.—16.—17.—18. (Untersucht 21./VIII. 1903.)

250^s feuchte F. = 66.97^s trockene — Wassermenge 73.21 Proc.
 2.650^s feuchte F. = 0.700^s trockene; Kjeldahl: 50—27.1 = 22.9;
 $22.9 \times 1.404 = 32.2^{\text{mg}}$ N; $66.97 : 0.700 = 95.6$ und 95.6×0.0322
 = 3.078^s N.

August 19.—20.—21.—22. (Untersucht 24./VIII. 1903.)

245^s feuchte F. = 68.60^s trockene — Wassermenge 72.0 Proc.
 2.345^s feuchte F. = 0.654^s trockene; Kjeldahl: 50—26.4 = 23.6;
 $23.6 \times 1.404 = 33.1^{\text{mg}}$ N; $68.60 : 0.654 = 105.0$ u. 105.0×0.0331
 = 3.475^s N.

August 23.—24.—25.—26. (Untersucht 27./VIII. 1903.)

260.5^s feuchte F. = 71.9^s trockene — Wassermenge 72.40 Proc.
 2.487^s feuchte F. = 0.673^s trockene; Kjeldahl: 50—28 = 22.0;
 $22.0 \times 1.404 = 30.9^{\text{mg}}$ N; $71.9 : 0.673 = 107.0$ u. 107.0×0.0309
 = 3.306^s N.

August 27.—28.—29.—30. (Untersucht 1./IX. 1903.)

317.5^s feuchte F. = 82.23^s trockene — Wassermenge 74.1 Proc.
 2.224^s feuchte F. = 0.581^s trockene; Kjeldahl: 50—30.2 = 19.8;
 $19.8 \times 1.404 = 27.8^{\text{mg}}$ N; $82.23 : 0.581 = 141.0$ u. 141.0×0.0278
 = 3.919^s N.

August 31. Sept. 1.—2.—3.—4. (Untersucht 5./IX. 1903.)

335^s feuchte F. = 84.42^s trockene — Wassermenge 74.8 Proc.
 2.382^s feuchte F. = 0.600^s trockene; Kjeldahl: 50—28.4 = 21.6;
 $21.6 \times 1.404 = 30.3^{\text{mg}}$ N; $84.42 : 0.600 = 140.7$ u. 140.7×0.0303
 = 4.263^s N.

Bakteriologische Darmuntersuchungen.¹

Von

Ernst Levin,

Docent der Bakteriologie am Karolinischen Medico-chirurgischen Institut
zu Stockholm.

I.

Bekanntlich ist die gewöhnliche Ansicht die gewesen, dass der *Bact. coli comm.* oder die Gruppen, welche derselbe möglicher Weise umfasst, für die Darmdigestion bei Menschen wie Thieren nothwendig sind.

Wären die in Frage stehenden Coliarten zur Digestionserzeugung erforderlich, so müssten sie im Darminhalt stets vorhanden sein. Man würde sie also isoliren und daraus reinzüchten können. In Gegenden mit gemässigtem oder heissem Klima ist die Bakterienflora des Darminhaltes so reichlich, dass grosse Schwierigkeiten entstehen, diejenigen Arten finden zu können, welche möglicher Weise die Rolle von specifischen Mithelfern bei Auslösung der Digestion bilden.

In den arktischen Regionen dagegen, wo die Bakterien in der Luft, im Wasser und an der Erdoberfläche äusserst spärlich vorkommen und wo Fäulnissprocesse verhältnissmässig seltene Erscheinungen sind, müsste man erwarten können, dass der Darminhalt von den in diesen Gegenden existirenden Thieren in der Regel keine anderen Bakterien (oder eine geringe Zahl anderer Bakterien) enthielte als diejenigen, welche dazu dienen, bei den Digestionsprocessen auszuhelfen.

In Anbetracht dessen lag die Annahme nicht fern, dass man in den arktischen Gegenden als Studienfeld von der Natur selbst die Antwort auf diese Frage erhalten und damit eine Klarlegung der Natur eines der wichtigsten physiologischen Lebensprocesse erlangen könnte:

¹ Der Redaction am 1. November 1903 zugegangen.

ob die coliformen Bakterien zur Darmdigestion nothwendig sind, und in solchem Falle, welches die besonderen Mithelfer sind.

Als Theilnehmer der Nathorst'schen Polarexpedition im Jahre 1898 führte ich eine Reihe von Untersuchungen über die Bakterienflora des Darminhaltes bei verschiedenen Säugethieren, Vögeln, Fischen und niederen Seethieren aus.¹

Aus diesen Untersuchungen ist hervorgegangen, dass bei einer grossen Anzahl Thieren ein solches Bakterienleben, wie es im Darmcanale von Thieren der gemässigten Zone vorkommt, in deren Därmen vollständig fehlt. Da die Zahl der Untersuchungen aber nicht gross genug war, um in einer so wichtigen Frage wie dieser Schlüsse ziehen zu können, und da ausserdem des Vergleiches wegen auch an Thieren anderer Gegenden Studien gemacht werden mussten, begab ich mich im Sommer 1899 hinaus auf die östlichsten Aussenschären bei Stockholm, ungefähr 20^{km} vom nächsten Fischerdorf und installirte dort eine bakteriologische Station. Ausser Luft- und Wasseruntersuchungen wurden dort einige 60 Darmuntersuchungen an Säugethieren, Vögeln und Fischen vorgenommen, die auf einem nicht grossen Gebiete an der Meeresküste geschossen oder gefangen wurden.

Da diese Untersuchungen in ganz derselben Richtung gingen wie die vorhergehenden, entschloss ich mich, noch einmal eine Reihe Untersuchungen von dem Darminhalte der arktischen Thiere vorzunehmen und diesmal ein so grosses Material wie möglich anzusammeln.

Theils durch Discussionen und theils durch private Gespräche mit Physiologen (Prof. R. Tigerstedt) war meine Aufmerksamkeit darauf gerichtet worden, dass man besonders darauf Rücksicht nehmen müsste, ob die Thiere sich von ausschliesslich vegetabilischer oder ausschliesslich animalischer oder gemischter animalischer und vegetabilischer Nahrung ernährten. Man kann nämlich den Mechanismus der Darmdigestion ohne Gegenwart von Bakterien bei Thieren, welche von animalischer Nahrung leben, auf physiologischem Wege erklären.

Die Physiologen haben aber noch nicht erschöpfend erklärt, wie die Pflanzenfresser die Cellulose verwerthen, da man nicht die Fermente, Diastase oder Secret, welche bei der Zertheilung der Cellulose wirksam sind, im Darmsafte angetroffen hat.

Ich nahm daher an der schwedischen Grönlandexpedition 1900 als Arzt und Bakteriolog theil. Während der Reise, die erst längs

¹ E. Levin, *Hygiea*. 1899. S. 185, und *Ann. de l'Inst. Pasteur*. 1899. S. 558.

der westlichen Küste von Spitzbergen hinauf bis zum 80. Breitengrade (Cobbe Bay), dann durch das Eis bis zum Jan Mayen, weiter durch das Grönlandseis hinauf bis zum östlichen Grönland ging, wo sich die Expedition ungefähr einen Monat aufhielt, und zwar theils längs der Küsten um die Pendulumsinsel, Walrossinsel, Cap Buer Ruyss, die Mackenzie-Bucht und Cap Franklin, theils innerhalb des Franz Josephs-Fjord und Myskenochs-Fjord, wurden 393 Untersuchungen zu oben angedeutetem Zweck angestellt.

Im Allgemeinen sind die Untersuchungen unmittelbar erfolgt nachdem die Thiere geschossen worden waren. Dies wurde dadurch möglich gemacht, dass ein ambulatorisches bakteriologisches Laboratorium sowohl auf den Bootfahrten, als auf den Expeditionen auf dem Eise und ins Land hinein zu Fuss oder auf Skies mitgenommen wurde. Das Laboratorium enthielt Obductionsinstrumente, Brenneisen, Spirituslampe, Pasteur'sche Pipetten, Agarröhrchen, Objectgläser u. s. w. Da die Verhältnisse bisweilen so ungünstig waren, dass die Obduction im Freien erfolgen konnte, wurde dieselbe erst später an Bord des Schiffes ausgeführt, was oft eine Verzögerung von mehr als 24 Stunden verursachte. Unter solchen schweren Verhältnissen war natürlich das Risiko, die Proben mit von aussen kommenden Bakterien zu verunreinigen, nicht gering; die Uebung aber, sich mit kleinen Mitteln zu behelfen und unter äusseren ungünstigen Umständen zu arbeiten, wurde allmählich gross genug, dass keine erheblichen Spuren davon bemerkt worden sind.

Der Gang der Untersuchungen war ungefähr folgender. Bei der Obduction wurde die Bauchhöhle geöffnet. Nachdem die Darmschlinge, von welcher die Probe genommen werden sollte, mit einer sterilisirten Pincette emporgehoben worden war, wurde die Oberfläche mit einem Brenneisen abgebrannt; eine sterilisirte Pasteurpipette wurde durch die Darmwand hineingestochen, der Darminhalt aufgesogen, auf Agar ausgesät, in einem dünnen Lager auf das Objectglas (directes Präparat) ausgestrichen und die Pipette an beiden Enden über der Spirituslampe zugeschmolzen. Wenn die Proben an Bord des Schiffes genommen wurden, was ungefähr bei der Hälfte der Untersuchungen geschah; wurden auch Bouillonculturen und Gelatine-Verbreitungsculturen angelegt. Die Culturen wurden im Thermostat gezüchtet, der während der ganzen Reise auf 35° constant erhalten wurde, für die Gelatine-Verbreitungsculturen dagegen auf 20°. Die Nährsubstrate, welche benutzt wurden, waren auf verschiedene Weise bereitet. Gewöhnliche Pepton- und salzhaltige Bouillon war vor der Abreise bereitet worden. Nachdem sie auf $\frac{1}{10}$ ihres Volums concentrirt worden war, wurde sie

auf Flaschen gefüllt und sterilisirt. Von diesem Bouillonextract wurde dann je nach Bedarf gewöhnliche Bouillon, Gelatine und Agar angefertigt. Vor der Insel „Andö“ an der norwegischen Küste wurde auf der Hinreise 1898 und 1900 eine grössere Quantität Fische (Lengfische) gekauft. Das Fleisch wurde abgeschabt und nach Fischer's Recept in Seewasser zu einem Fisch-Seewasser-Extract gekocht und auf $\frac{1}{10}$ seines Volums concentrirt. Hieraus wurde nach Bedarf Bouillon, Gelatine und Agar bereitet. Ausserdem wurde noch ein drittes Nährsubstrat aus Fleischextract und Seewasser angefertigt. Diese letzteren Nährmedien wurden bei dem im Jahre 1899 an der Küste der östlichen Aussenschären bei Stockholm ausgeführten Untersuchungen benutzt. Die directen Präparate wurden mit Löffler's Farbe und mit Gentionaviolett-Anilinwasser nach Gram's Methode gefärbt. Einige Tage, nachdem die Culturen in den Thermostat gebracht worden waren (bisweilen sogar 10 Tage später), wurden sie untersucht. Vollständige Notizen wurden über das Aussehen des Darminhaltes und der Culturen gemacht, Präparate wurden aus Agarröhrchen angefertigt, gleichviel ob dort ein sichtbares Gewächs vorkam oder nicht, und nach den oben erwähnten Färbungsmethoden gefärbt. Wenn makroskopische Bakterien culturen entstanden waren, wurden diese mindestens ein Mal im Monat wiedergezüchtet. Die meisten waren bei der Heimkehr am Leben und sind später fortgesetzt beobachtet worden. Sämmtliche Präparate wurden verwahrt und sind bei der Heimkehr wieder mehrfach geprüft worden und sind noch heute aufbewahrt.

Die Untersuchungen, 480 an der Zahl, umfassen 53 verschiedene Thierarten. Davon waren 124 Säugethiere, bestehend aus:

Walross (*Tricheus rosmarus*).
 Eisbär (*Ursus maritimus*).
 Grönl. Seehund (*Phoca groenl. Müller*).
 Gem. Seehund (*Phoca barbata Müller*).
 Klappmütze (*Cystophora cristata Ersleben*).
 Seehund (*Phoca foetida Müller*).
 Weisses Polarwolf (*Canus occidentalis Rich. var. albus Sab.*)

Hase, schwed. (*Lepus timidus*).
 Hase, grönländ. (*Lepus groenlandicus Rhoads*).
 Rennthier, Spitzbergen (*Rangifer tarandus*).
 Lemming (*Dicrostonyx Hudsonius Pall. var. groenlandicus Trasil*).
 Moschusochs (*Ovibos moschatus Zimmermann*).

339 Vögel, bestehend aus:

Alke (*Uria brünnichii Sab.*).
 Labbe (*Lestris parasitica*).
 Eider (*Somateria mollissima*).
 Seeschwalbe (*Sterna macrura*).
 Möwe (*Larus glaucus Brünn*).

Tejst (*Uria grylle var. Mandtii Licht*).
 Säger (*Mergus serrator*).
 Kuckuck (*Ouculus canorus*).
 Seevogel (*Oldemia fusca*).
 Tord-Alk (*Alca torda*).

Fischmöwe (*Larus canus*).
 Schwalbe (*Hirundo urbica*).
 Grissla (*Uria grylle*).
 Seemöwe (*Larus marinus*).
 Birkhuhn (*Tetrao tetrix*).
 Sperber (*Astur nisus*).
 Grosser Säger (*Mergus merganser*).
 Krähe (*Corvus cornix*).
 Taucherente (*Fuligula cristata*).
 Prachteider (*Somateria spectabilis*).
 Alvogel (*Harelda glacialis*).
 Phalarope (*Phalaropus fulicularis*).

Seemöwe (*Rissa tridactyla*).
 Arctisch Papagei (*Mormon arcticus*).
 Seemöwe (*Fulmarus glacialis*).
 Lom (*Colymbus septentrionalis*).
 Rotgas (*Mergulus alle*).
 Gebirgseule (*Attene nyctia*).
 Gans (*Anser brachyrhynchus* Baill.
 (Spitzbergen u. Grönland).
 Schneehuhn (*Lagopus hemilencurus*
 Gould).
 Gans (*Brenta bernicla*).
 Gans (*Brenta leucopsis* Bechst.).

17 Fische und niedere Seethiere, bestehend aus:

(*Laemargus borealis*).
 Barsch (*Perca fluviatilis*).
 Kaulkopf (*Cottus*).
 Aal (*Anguilla vulgaris*).

Seeigel
 Actinie
 Holoturie (*Holothurie*).
 Holoturie (*Holothurie*).

Die ausführlichen Untersuchungen sind in *Kongl. Svenska Vetenskaps-Akademiens Handlingar*, 1903, Bd. XXXVII, Nr. 2, veröffentlicht.

II.

Die Untersuchungen sind im Allgemeinen auf dieselbe Weise und nach den eben angeführten Methoden gemacht worden.

Dieselben sind in fünf Unterabtheilungen eingetheilt, von denen Nr. 1 Untersuchungen an solchen Säugethieren betrifft, welche von ausschliesslich animalischer oder gemischter animalischer und vegetabilischer Nahrung leben, Nr. 2 an Säugethieren, welche ausschliesslich von vegetabilischer Nahrung leben, Nr. 3 an Vögeln, welche von ausschliesslich animalischer oder gemischter animalischer und vegetabilischer Nahrung leben, Nr. 4 an Vögeln, welche ihre Nahrung dem Pflanzenreich entnehmen, und Nr. 5 enthält endlich eine kleine Serie Untersuchungen an Fischen und niedrigeren Seethieren.

Die erste Unterabtheilung umfasst 47 Untersuchungen.

Diese Säugethiere leben im Meere mit Ausnahme von 5 der untersuchten — 4 Eisbären und 1 Walross —, welche im Allgemeinen den grössten Theil des Tages auf dem Lande oder dem Eise zubringen. Der Darminhalt ist verschieden gewesen. Ausser Fischresten oder Theilen von Crustaceen bestand er in der Regel aus fäcesähnlichen, selten schlecht riechenden, dick- oder dünnflüssigen Massen von dunkelbrauner bis hellgelber Farbe. Eine nicht geringe Menge davon wurde

auf die verschiedenen Nährsubstrate gesät, über deren Bereitung bereits oben berichtet worden ist.

Bei 22 Untersuchungen haben die directen Präparate gar keine Bakterien gezeigt. Von den 24 restirenden (1 directes Präparat wird vermisst) sind coliähnliche Stäbchen und Diplobazillen in 5 angetroffen worden. Die übrigen 19 haben Algen und Bakterien von verschiedenen Formen gezeigt. Die Algen sind theils gross (4 bis 5 Mal grösser als Kokken), kugelförmig, meist wie Diplokokken liegend, theils stabförmig, bedeutend grösser als die grössten stäbchenförmigen Bakterien, in der Länge variirend und mit zugespitzten oder abgehauenen Enden versehen gewesen. Die Algen haben einzeln oder in kleinen Gruppen, höchstens 1 bis 2 in jedem oder jedem zweiten Sehfeld gelegen. Die Bakterien haben verschiedene Formen gezeigt: kugelförmige wie Staphylokokken — einzeln oder in Gruppen —, Diplokokken und Sarcina. Die stabförmigen Bakterien sind von verschiedener Grösse und Dicke gewesen: bisweilen fadendünn, in der Länge variirend von ungefähr 1 bis 5μ , bisweilen 1 bis $1\frac{1}{2}\mu$ dick, einzeln oder in langen Verbänden liegend ähnlich der Fäulnisbakterie *Bacillus septicus* (malignes Oedem). Die Bakterien sind auch nicht in grösserer Anzahl vorgekommen, sie sind aber dennoch etwas zahlreicher gewesen als die Algen. Es sei bemerkt, dass der *Bac. coli comm.*, wenn er in den directen Präparaten diagnosticirt worden ist, in bedeutend grösserer Menge vorgekommen ist, jedoch nicht in so grosser Anzahl, wie man ihn in directen Präparaten von menschlichem Darminhalt zu finden gewohnt ist.

Bei der Untersuchung der angelegten Culturen ist in 28 Fällen keine sichtbare Bakterienentwicklung entstanden. Culturen von sieben Untersuchungen zeigen Trübung in sowohl Fischbouillon, als gewöhnlicher Bouillon. Auf Fischagar und gewöhnlichem Agar hat sich ein dünner, durchsichtiger, der Farbe nach coliähnlicher Belag entwickelt, welcher Geneigtheit gezeigt hat, sich über die ganze Fläche zu verbreiten. Es war kein Unterschied zwischen den Culturen zu bemerken, welche auf den gewöhnlichen Nährsubstraten und auf Fisch-Seewassersubstraten entstanden. Sie waren gleich voluminös, hatten dieselbe Form, dasselbe Aussehen und dieselbe Farbe.

In 12 Fällen war die Bakterienentwicklung so typisch, dass man fast sofort entscheiden konnte, dass die Culturen nicht aus *Bac. coli comm.* bestanden. In 9 derselben kamen einige wenige kleine, an den Rändern durchsichtige Colonien mit undurchsichtigem Centrum vor. Meist haben sie einen gelblichen Farbenton. In einem Falle ist

notirt, dass die Colonien deutlich weiss waren. In einem anderen Fall fand sich eine grosse, undurchsichtige, stark gelbfarbene Colonie vor.

Man dürfte die grosse Armuth und offenbare Einförmigkeit bemerken, die in der Bakterienflora herrschen, welche bei diesen Untersuchungen wie bei allen den nachfolgenden erhalten wurden. Selten wurde mehr als eine Bakterienart in den Züchtungen aus den verschiedenen Darminhalten angetroffen.

Die mikroskopische Untersuchung der Culturen stimmt mit der makroskopischen überein. In 28 Präparaten sind keine Bakterien gefunden worden, in 6 *Bac. coli comm.* (dünner, durchsichtiger, bräunlicher, coliähnlicher Belag), der sich bei Färbung mit Löffler's Methylblau in Form und Gruppierung typisch erwiesen und sich bei Färbung nach Gram's Methode abgefärbt hat. In 8 Präparaten ist *Staphylococcus pyogenes aureus* (kleine, an den Rändern durchsichtige Colonien mit undurchsichtigem Centrum und von gelbem Farbenton) constatirt worden, in einem *Staphylococcus pyogenes albus* (Colonien deutlich weiss) und in einem *Sarcina lutea* (eine grosse, undurchsichtige, stark goldgefärbte Colonie). Ein Röhrchen, welches zerdrückt worden war, war mit Luftbakterien inficirt, und ein Präparat wird vermisst.

III.

77 Säugethiere, welche von ausschliesslich vegetabilischer Nahrung leben, sind Gegenstand der Untersuchung gewesen; davon waren 73 aus den arktischen Regionen und 4 von den östlichen Schären bei Stockholm.

Die von Spitzbergen und Grönland stammenden untersuchten Thiere nähren sich ausser von Moos und Flechten von Zwergbirke, Sahlweide und anderen Gewächsen, welche bei Eintritt des Frühjahrs und Sommers hervorspriessen, wenn der Schnee schmilzt und kahle Flecke auf dem Boden entstehen, was zuerst längs der Ufer erfolgt. Der Inhalt des Digestioncanales ist der Farbe nach fast stets grün gewesen, moosfarben, spinatähnlich, der Consistenz nach bald dick-, bald dünnflüssig, selten übelriechend; bisweilen ist doch ein saurer Geruch vorgekommen, und saure Gase sind verdunstet. In 21 directen Präparaten sind keine Bakterien gefunden worden, und nur 1 directes Präparat hat solche Bakterienformen gezeigt, dass die Diagnose *Bac. coli comm.* gestellt worden ist. Dagegen sind in 56 Fällen Algen und andere Bakterien von ungleichem Aussehen angetroffen worden. Die Formen waren denen ähnlich, welche in der vorhergehenden Abtheilung beschrieben worden sind. Doch sei zum Unterschiede von den directen Präparaten in Ab-

theilung II bemerkt, dass eine auffallend reichliche Menge von Algen hier vorgekommen ist. Die Form der Algen hat sich mehr charakteristisch erwiesen als in der vorhergehenden Serie. Besonders bei den Lemmingen kommen diese Formen fast regelrecht vor. Andere Bakterienarten, welche angetroffen wurden, waren, ausser *Sarcina*, Diplokokken und Staphylokokken, auch fadendünne, ähnliche und dicke Stäbchen, bisweilen in Fadenverbänden liegend ähnlich dem *Bac. subtilis* oder *Bac. septicus* (malignes Oedem). Der Darminhalt der Wiederkäuer ist besonders sorgfältig untersucht worden, theils in hängendem Tropfen und theils in gefärbtem Zustand, um möglicher Weise die Infusorien und niederen Organismen wiederzufinden, welche Balbiani¹, Schuberg², und Certes³ im Inhalt des Wanstes der Rinder, Schläfe und Rehe angetroffen haben. Certes sagt, „dass der Wanst, der einen Thermostaten bildet, in welchem sich nicht gewöhnliche Mikroorganismen, sondern Arten im Ueberfluss entwickeln, welche eine bestimmte physiologische Rolle spielen. Bei den Rindern findet er *Sarcina*; bei den Rehen kommt eine hyaline ovoide Zelle von 8 bis 10 μ Länge und 2 bis 3 μ Breite vor.“ Darin haben die vorliegenden Untersuchungen keine Uebereinstimmung gefunden. Kein einziges Mal sind die oben angegebenen Formen in den directen Präparaten beobachtet worden, und nur einige wenige Male sind in den Reinculturen *Sarcina* angetroffen worden.

In 24 Untersuchungen haben die Culturen coliformen Wuchs gezeigt: einen durchsichtigen, bräunlichen Belag auf Agar und getrübter Bouillon. In vielen von diesen Fällen ist später der *Bac. coli* comm. constatirt worden und zwar theils durch Färbung laut oben angegebener Methoden von Präparaten, welche von den Culturen gemacht worden sind, theils auch durch Züchtung in Milch (Coagulation), auf Kartoffeln und Gelatine-Verbreitungsculturen. Andere dagegen haben erwiesenermaassen Staphylokokken und Diplokokken enthalten. Bei einigen Gelegenheiten ist undurchsichtiger Wuchs vorgekommen; ein Mal trockener, hautartiger Belag, einige Male citronengelbe Colonien.

Die mikroskopische Untersuchung der angelegten Culturen hat das oben erwähnte Resultat gewissermaassen bestätigt, denn in 38 Fällen sind keine Bakterien angetroffen worden, in 12 Fällen ist der *Bac. coli* comm. gefunden worden, und 25 haben andere Arten gezeigt.

¹ Balbiani, *Collège de France*. 1887.

² August Schuberg, Die Protozoen des Wiederkäuermagens. *Zoolog. Jahrbücher*. 1887.

³ A. Certes, *Bulletin de la société Zoolog. de France*. 1889. T. XIV. p. 70.

Diese haben aus *Staphylococcus pyogenes aureus*, *albus*, *Diplococcus Friedländer*, *Diplococcus Fränckel* einmal (intensiv gefärbt nach Gram mit zugespitzten Enden), *Sarcina lutea* wie feinen Stäbchen und Fäden (unbestimmte Art) bestanden.

IV.

Diese Untersuchungsserie ist die grösste und enthält nicht weniger als 233 Untersuchungen von Vögeln, welche von gemischter animalischer und vegetabilischer Nahrung leben. 61 derselben sind am offenen Meer bei den östlichsten Schären von Stockholm ungefähr 59° 25' Lat., 19° 13' Long. geschossen worden. Die übrigen Untersuchungen sind auf Beeren-Eiland, Spitzbergen, König Karls-Land, Jan Mayen und dem östlichen Grönland ausgeführt worden. Die meisten Untersuchungen sind unmittelbar oder eine Weile darnach, nachdem die Thiere erlegt waren, vorgenommen worden; da dies aber die Umstände nicht immer gestatteten, ist die Obduction bisweilen erst nach 24 Stunden erfolgt. Die eben erwähnten Verzögerungen hätten die Folge haben können, dass Fäulnisbakterien eingewandert wären und also die Resultate getrübt hätten; das aber ist nicht der Fall gewesen. Der Bakteriengehalt bei diesen Thieren ist nicht grösser gewesen als bei den anderen.

Hier ist die Zahl der directen Präparate ohne Bakterien am grössten. In 127 directen Präparaten ist nämlich nicht eine einzige Bakterie, nicht eine einzige Alge angetroffen worden. Dagegen sind coliähnliche Bakterien in 27 Fällen und Algen nebst anderen Arten in 47 Fällen beobachtet worden.

Was die Culturen auf den verschiedenen Nährsubstraten anbelangt, so ist kein Unterschied bemerkt worden und zwar weder hinsichtlich der Reichlichkeit der Culturen, noch hinsichtlich der Fähigkeit der Bakterienarten, sich auf denselben zu entwickeln. In 150 Untersuchungen ist in den angelegten Culturen kein Wachsthum entstanden. Von den 82 Untersuchungen, in denen Bakterienentwicklung vorgekommen ist, haben 53 coliiformes Wachsthum gezeigt, während in 29 Entwicklung von dem Aussehen nach anderen Arten beobachtet worden ist. Wenn man die Untersuchungen aus den arktischen Gegenden mit den in den Stockholmer Aussenschären vorgenommenen vergleicht, so findet man recht bedeutende Unterschiede in den Untersuchungsergebnissen. Von den ersteren, im Ganzen 172, haben 181, d. h. 76·16 Proc. kein Wachsthum gezeigt, 29, d. h. 16·86 Proc. *Bac. coli comm.* und 11 oder 6·98 Proc. andere Arten, während von den letztgenannten 61 Schärenvögeln 19 oder 31·15 Proc. steril gewesen sind 24 oder 39·35 Proc. coliiformes Wachsthum und 18 oder 29·5 Proc. andere Arten gezeigt

haben. Der Darminhalt hat sich also in den von den arktischen Vögeln vorgenommenen Proben in mehr als doppelt so vielen Procenten steril erwiesen als in den von den Schärenvögeln, und der *Bac. coli comm.* wie andere Arten sind bei den arktischen Vögeln nicht in mehr als halb so vielen Procenten vorgekommen wie bei den Schärenvögeln. Dies beruht wahrscheinlich darauf, dass die Stellen, woher die arktischen Vögel ihre Nahrung holen, und das Milieu, in welchem sie leben so unverhältnissmässig viel weniger bakterienhaltig sind als die Orte, wo die Schärenvögel leben und die Nahrung, welche sie zu sich nehmen. Der Bakteriengehalt des Darminhaltes scheint also quantitativ genommen direct von der Bakterienmenge abhängig zu sein, welche in der Umgebung der Vögel vorkommt.

Diejenigen Präparate, welche von den Culturen verfertigt und gefärbt worden sind, haben ähnliche Resultate gegeben. In 150 sind keine Bakterien angetroffen worden; der *Bac. coli comm.* ist 48 Mal constatirt worden, und in 30 Präparaten sind die gewöhnlichen anderen Arten wie Staphylokokken, Streptokokken, Diplokokken, *Sarcina*, *Proteus vulgaris*, Luftbakterien (kurze rechteckige Stäbchen) und endlich eine milzbrandähnliche Bakterie wiedergefunden worden. Diese letztere fand sich im Darminhalt von zwei Birkhühnern, welche 1899 auf einer kleinen Insel im Gebiete der Grosse Nassa-Schären geschossen wurden.

Die angelegten Reinculturen der letzterwähnten Bakterie auf sowohl Salzwassergelatine und -agar wie auf gewöhnlichen Nährsubstraten zeigten bereits nach 24 Stunden Bakterienentwicklung, welche im höchsten Grade Milzbrand gleich. Auf Agar war der Belag weiss, etwas trocken, undurchsichtig mit radiirenden Randzonen. In den Gelatine-Verbreitungsculturen fanden sich nach 24 Stunden kleine weisse, punktförmige Colonien vor, welche bei schwacher mikroskopischer Vergrösserung den für den Milzbrand typischen haarlockenförmigen Bau der Colonie zeigten. Nach einigen Tagen wurden die Colonien grösser und peptonisirten (schmolzen) die Gelatine. Die Züchtung in Bouillon wurde gleichfalls typisch. Die Bakterienkultur entwickelte sich als weisser, dicker, schleimiger Bodensatz, während das darüber stehende Lager von Bouillon völlig klar blieb. An der Oberfläche bildete sich ein weisser, schleimiger Ring, welcher zu Boden sank. Bei der Züchtung auf Kartoffeln wurde ein etwas trockener, weisser Belag erhalten. Diese Bakterienart verhielt sich Anilinfarben gegenüber in derselben Weise wie die Milzbrandbakterie und färbte sich nach Gram's Methode schön marinblau. Die Sporen, welche in Agar und Kartoffelculturen reichlich vorkommen, färbten sich nicht mit gewöhnlichen Färbungsmethoden, leicht aber mit den Sporenfärbungs-

methoden, welche sich zur Färbung von Milzbrandsporen eignen. In einer Hinsicht indess schied sich diese Art vom Milzbrand: sie war nämlich nicht pathogen. Bedeutende Dosen von in Bouillon aufgeschlammten Agarculturen wurden Kaninchen und Meerschweinchen, Hühnern und Tauben wiederholt eingespritzt, doch ohne den geringsten Effect. Auch Versuche, der Bakterie mittels Passagen Virulenz beizubringen, misslangen.

Beschreibung solcher milzbrandähnlicher Bakterien kommt in der Litteratur vor und zwar von Burri¹, Hartleb und Stutzer² unter dem Namen *Bacillus pseudo-anthraxis*, den sie in Fleischpulver angetroffen haben. Mac Farland³ traf eine milzbrandähnliche Bakterie im Eiter von einem Abscess. Diese, *Bacillus anthracis similis*, wie er sie nennt, verhielt sich zu den verschiedenen Nährsubstraten und Farbstoffen genau ebenso wie gewöhnlicher Milzbrand. Meerschweinchen, Kaninchen und eine grosse Anzahl weisser Mäuse, welchen er Agar- und Bouillonculturen einimpfte, blieben völlig gesund ohne die geringsten Anzeichen von Krankheit. Hueppe und Wood⁴ geben an, dass man aus Erde bisweilen eine milzbrandähnliche Bakterie isoliren kann, welche sie *Bacillus anthracoides* nennen. Die von mir im Darminhalt gefundene milzbrandähnliche Bakterie scheint dem von Mac Farland beschriebenen *Bacillus anthracis similis* am meisten zu ähneln.

V.

Die Anzahl der verschiedenen Vogelarten, deren Nahrung ausschliesslich aus Vegetabilien bestanden hat, hat nicht mehr als 5 betragen, während die vorhergehende Abtheilung nicht weniger als 28 verschiedene Arten aufnahm; da aber 107 Vögel untersucht worden sind, ist das Material gross und variirend genug, um ein zuverlässiges und mit der vorhergehenden Untersuchungsserie comparables Resultat zu erhalten.

Bekanntlich sind Blind- und Dickdarm bei den Pflanzenfressern ausserordentlich stark entwickelt und von complicirterem Bau, je reichlicher an Cellulose die Nahrung ist. Tullberg⁵ zieht theils darum und theils zu Folge eigener Beobachtungen betreffend die Beschaffenheit des Magen und Darminhaltes bei verschiedenen Thierarten den Schluss,

¹ Burri, *Hygienische Redensarten*. 1894. Nr. 1.

² Hartleb und Stutzer, *Centralbl. f. Bakteriologie*. 1897. 2. Abth. S. 81.

³ Mac Farland, *Centralbl. f. Bakteriologie*. 1898. Bd. XXIV. S. 556.

⁴ Hueppe und Wood, *Berl. klin. Wochenschr.* 1889. Nr. 16.

⁵ F. Tullberg, *Ueber das System der Nagethiere*. Upsala 1899.

dass Digestion und Resorption von cellulosehaltigen Substanzen hauptsächlich im Blind- und Dickdarm erfolgen. P. Bergman's und E. O. Hultgren's¹ experimentelle Studien über die Bedeutung des Blinddarmes für die Digestion und Resorption von Cellulosa bei Kaninchen gestatten ihnen nicht, in dieser Hinsicht bestimmte Schlüsse zu ziehen, sie finden aber, dass die Exstirpation des Blinddarmes die Fähigkeit der Thiere, andere Nahrungsstoffe zu verwerten, nicht vermindert. Die Versuchskaninchen, an denen keine Blinddarmexstirpation ausgeführt worden ist, konnten bedeutend grössere Futterquantitäten consumiren, die Fähigkeit aber, diesen Ueberschuss an Nahrung zu digeriren und resorbiren, war auffallend gering.

Im Hinblick auf diese Frage betreffend die Rolle des Blinddarmes bei der Cellulosedigestion sind in 49 der 107 Untersuchungen Proben vom Blinddarm genommen worden. (Der Blinddarm ist auch bei pflanzenfressenden Säugethieren untersucht worden.) In den übrigen 58 ist der Darminhalt abwechselnd vom Dick- oder Dünndarm genommen werden. Der Darminhalt vom Dün- und Blinddarm hat meist aus dünn- oder dickflüssigen, moos- oder spinatähnlichen Massen bestanden. Der Dickdarminhalt ist in der Regel dünnflüssig, gelbweiss gewesen und hat bisweilen einen sauren Geruch und Gasbildung gehabt. Züchtungen sind auf gewöhnlichen Nährsubstraten, Agar und Bouillon angelegt worden.

Keine Bakterien sind in 45 direkten Präparaten angetroffen worden; coliähnliche Bakterien sind in 4, Algen und andere Arten in 34 beobachtet worden, ähnlich denen, die vorher erwähnt worden sind. Sarcina-ähnliche oder ovoide Formen sind nicht gesehen worden.

In 62 Untersuchungen sind keine Culturen entstanden, davon waren 25 vom Blinddarm und 37 von den übrigen Theilen des Darmes. In 45 dagegen ist die Bakterienentwicklung vorgekommen, nämlich 24 Mal in Proben vom Blinddarm und 21 Mal in Proben vom Dick- oder Dünndarm. Die Bakterienflora hat sich also im Blinddarm ebenso reichlich erwiesen wie in den übrigen Theilen des Darmes. Ebenso haben sich die Verhältnisse bei den pflanzenfressenden Säugethieren erwiesen. Von der Bakterienentwicklung ist in 25 Proben coliähnliches Wachsthum vorgekommen und in 20 solches von anderen Arten.

Präparate von den angelegten Culturen haben sich in 57 Fällen ohne Bakterien erwiesen. Nur in 11 Fällen ist der *Bac. coli comm.*

¹ P. Bergman und E. O. Hultgren, *Dies Archiv.* 1903. Bd. XIV. S. 188.

constatirt worden; in den übrigen 35 sind 17 Mal Diplokokken, 8 Mal Sarcina, 7 Mal Staphylokokken, 1 Mal Proteus und 2 Mal feine Stäbchen und Fäden unbestimmter Art angetroffen worden.

Die 5. Serie, welche Untersuchungen von Fischen und niederen Seethieren umfasst, ist von untergeordneter Bedeutung, weil dieselbe nur 17 Untersuchungen enthält.

VI.

Von den 480 vorgenommenen Untersuchungen sind 184 an Pflanzenfressern ausgeführt worden, während 266 Thiere untersucht worden sind, welche von animalischer oder gemischter animalischer und vegetabilischer Nahrung leben. In 186 Fällen von Nicht-Pflanzenfressern sind in den vom Darminhalt angelegten Züchtungen keine Culturen entstanden, was 62·83 Proc. der Totalsumme der Nicht-Pflanzenfresser macht. In 102 Fällen von Pflanzenfressern sind in den vom Darminhalt angelegten Züchtungen keine Culturen entstanden, was 55·43 Proc. von der Totalsumme der Pflanzenfresser macht. Coliähnliches Wachsthum ist im Darminhalt von 65 Nicht-Pflanzenfressern entstanden, was 21·96 Proc. von der Totalsumme der Nicht-Pflanzenfresser beträgt, und im Darminhalt von 36 Pflanzenfressern, was 25 Proc. der Totalsumme macht. Man sieht also, dass, wenn auch Bakterienculturen bei Pflanzenfressern in ungefähr 7 Proc. mehr Fällen als bei Nicht-Pflanzenfressern entstanden sind, so übersteigen dennoch die Pflanzenfresser, welche coliformes Wachsthum gezeigt haben, die Nicht-Pflanzenfresser nicht um mehr als 3 Proc.

Von anderen Bakterienarten wie Staphylokokken, Diplokokken, Sarcina u. s. w. sind vom Darminhalt der Nicht-Pflanzenfresser 45 (15·21 Proc.) Mal und von dem der Pflanzenfresser 36 (19·57 Proc.) Mal Culturen entstanden.

Also ist **kein coliformes Wachsthum bei Nicht-Pflanzenfressern** in 78·04 Proc. und bei **Pflanzenfressern** in 75 Proc. vorgekommen.

Der Umstand, dass in beiden Fällen in mehr als der Hälfte der Untersuchungen keine Culturen erhalten worden sind und dass der *Bac. coli comm.* in 75 Proc. und mehr nicht angetroffen worden ist und dass andere Arten nur in höchstens 19 Proc. vorgekommen sind, kann nicht anders gedeutet werden, als dass, gleichviel ob bei Pflanzenfressern oder Nicht-Pflanzenfressern, die Bakterienarten, welche sich auf gewöhnlichen Nährsubstraten entwickeln — was also auch mit dem *Bac. coli comm.* der Fall — **keine wichtige Rolle**

spielen bei der Darmdigestion der untersuchten Thierarten, oder dass dieselbe ohne Gegenwart von oben genannten Bakteriengruppen wenigstens ausgelöst werden kann.

Die Untersuchungsergebnisse der directen Präparate wie der gefärbten von den angelegten Culturen bestätigen dies.

Wenn man ein directes Präparat vom menschlichen Darminhalt anfertigt, dasselbe färbt und untersucht, so findet man in der Regel Massen von coliformen Bakterien wie anderen Bakterien wechselnder Formen. In den vorliegenden Untersuchungen ist das Verhältniss umgekehrt gewesen, denn in mehr als der Hälfte derselben sind keine Bakterien angetroffen worden, und in mehr als 90 Proc. sind keine coliformen Bakterien bemerkt worden.

Die mikroskopische Untersuchung derjenigen Culturen, welche erhalten worden sind, zeigt, dass in 288 Fällen (= 60 Proc.) keine Bakterien und dass in 385 Untersuchungen (= 82.44 Proc.) der *Bac. coli comm.* nicht vorgekommen sind.

Prüfen wir die Untersuchungsergebnisse in den verschiedenen Unterabtheilungen, so finden wir sie mit dem oben genannten Resultat recht genau übereinstimmend. Bei Säugethieren, welche von gemischter animalischer und vegetabilischer Nahrung leben, ist in nahezu 60 Proc. kein Wachsthum und in 85 Proc. kein coliformes Wachsthum vorgekommen, während dieselben Ziffern für Pflanzenfresser 52 Proc. bezw. 73 Proc. werden. Bei Vögeln, welche von gemischter animalischer und vegetabilischer Nahrung leben, ist in fast 65 Proc. gar kein Wachsthum und in 77 Proc. kein coliformes Wachsthum vorgekommen, während dieselben Ziffern für die Pflanzenfresser 58 Proc. und 77 Proc. geworden sind.

Es scheint also, als ob diese kleinen Differenzen im Bakteriengehalt nicht vom Bedarf an Bakterien bei der Digestion abhängig sind, sondern vielmehr darin zu suchen sein dürften, dass die Nicht-Pflanzenfresser, deren Darminhalt Gegenstand der Untersuchung gewesen ist, ihre Nahrung im Meere suchen, welches in diesen Gegenden nach den dort gemachten Wasseruntersuchungen äusserst bakterienarm ist — 1 Bakterie auf 8 bis 10^{cem} Wasser¹ —, während das Wasser, welches sich an den Ufern in den Vertiefungen unter dem Moos ansammelt, im Verhältniss zum Seewasser bedeutende Bakterienmengen enthält. (In den Untersuchungen, welche mit solchem Sumpfwasser gemacht worden sind, sind bis 3 und 4 Bakterien pro 1^{cem} angetroffen worden.)

¹ E. Levin, *Annales de l'Inst. Past.* 1899. S. 558.

Die Kohlensäureabgabe bei Zufuhr verschiedener Zuckerarten.¹

Von

J. E. Johansson, J. Billström und C. Heijl.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Die Zufuhr von Kohlehydraten bewirkt bekanntlich eine Steigerung des Gaswechsels. Magnus-Levy² und Koraen³ haben den zeitlichen Verlauf dieser Steigerung untersucht, und zwar die Wirkung der Kohlehydrate im Vergleich mit denjenigen von Fett und Eiweiss berücksichtigt. Es wäre von Interesse, die Abhängigkeit jener Steigerung von der Menge der verabreichten Kohlehydrate zu kennen und die Wirkung verschiedener Kohlehydrate unter einander zu vergleichen.

Zu diesem Zwecke haben wir einige Versuche mit verschiedenen Kohlehydraten angestellt. Von diesen sind besonders die Versuche mit Rohrzucker, Dextrose und Lävulose von Interesse.

Die Versuche wurden folgendermaassen angeordnet. Zwei Versuchspersonen — Billström und Heijl⁴ — nahmen gleichzeitig eine bestimmte Dosis von dem betreffenden Präparate — Rohrzucker, Dextrose und Lävulose — ein, und zwar im nüchternen Zustande Morgens um 8 Uhr. Während der folgenden Stunden wurde die CO₂-Abgabe der beiden Versuchspersonen zusammen mittels dem hiesigen Respirationsapparate in Perioden von $\frac{1}{2}$ Stunde mit Intervallen derselben Dauer gemessen, bis dieselbe wieder den Nüchternwerth erreicht hatte. Während der Versuchsperioden im Respirationszimmer befanden sich

¹ Der Redaction am 28. December 1903 zugegangen.

² Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LV. S. 1.

³ Koraen, *Dies Archiv*. 1900. Bd. XI. S. 176.

⁴ Alter, Körperlänge, Körpergewicht der beiden Versuchspersonen waren:
B.: 22 Jahr; 178^{cm}; 66^{kg}
H.: 23 „ 171 „ 59 „

die Versuchspersonen in völliger Körperruhe. In den Zwischenperioden beschäftigten sie sich mit Harnanalysen.

Der Rohrzucker — vom besten käuflichen — wurde in pulverisirter Form genommen, und zwar in Dosen von 50 g, 100 g, 200 g mit bezw. 75 g, 150 g, 300 g Wasser von jeder der beiden Versuchspersonen. Von Dextrose wurde ein chemisch reines Präparat genommen, 100 g mit 300 g Wasser. Das Lävulosepräparat — Lävulosesatrap (Schering) — enthielt 84.4 Proc. Lävulose. Es wurden 110 g Lävulosesatrap mit 300 g Wasser genommen.

In Tab. I und Figg. 1—5 sind die Ergebnisse der Versuche zusammengestellt. Es wurden immer zwei Versuche mit derselben Dosis angestellt, und zwar in der Weise, dass die Perioden der Respirationsversuche im ersten Versuche den Zwischenperioden im zweiten Versuche entsprechen. Die Periode 1 fängt nicht unmittelbar, sondern erst 10 Minuten nach der Einnahme der betreffenden Kohlehydratdosis an, weil die Versuchspersonen ihre Plätze im Respirationszimmer einnehmen müssen einige Minuten bevor die erste Luftprobeentnahme stattfinden darf.

Der Nüchternwerth der CO_2 -Abgabe wurde für die beiden Versuchspersonen zusammen bestimmt:

25. Februar 1903 . . .	45.0 g CO_2 in 1 Stunde
26. „ „ . . .	46.0 g „ „ 1 „
27. „ „ . . .	44.9 g „ „ 1 „
Mittel	45.3 g „ „ 1 „

Der Nüchternwerth beträgt also 22.6 in $\frac{1}{2}$ Stunde.

Wie aus der Tab. I hervorgeht, haben sämtliche Versuche so lange gedauert, bis die CO_2 -Abgabe den Nüchternwerth erreicht hat, der Versuch vom 26. März ausgenommen. Dieser Versuch wurde aber dadurch gestört, dass die eine Versuchsperson in den letzten Perioden Diarrhoe bekam und dadurch beunruhigt wurde. Die entsprechenden Werthe der CO_2 -Abgabe dürfen daher bei der Berechnung der Gesamtsteigerung nicht mitgenommen werden.

Mit einer Dosis von 50 g Rohrzucker erreicht die CO_2 -Abgabe während der ersten Versuchsperioden fast dieselbe Höhe wie bei den grösseren Dosen. Der Einfluss steigender Dosen giebt sich hauptsächlich dadurch zu erkennen, dass der Zurückgang der CO_2 -Steigerung einen mehr ausgezogenen Verlauf erhält. Eine grössere Regelmässigkeit betreffs des zeitlichen Verlaufes der Steigerung darf man kaum erwarten, in Anbetracht davon, dass Variationen der Magen- und Darmperistaltik den Resorptionsvorgang beeinflussen müssen.

Tabelle I.

Datum des Versuches	Dosis	CO ₂ -Abgabe, Gramm in 1/2 Stunde												
		Per. 1	Per. 2	Per. 3	Per. 4	Per. 5	Per. 6	Per. 7	Per. 8	Per. 9	Per. 10	Per. 11	Per. 12	Per. 13
1903														
6. März	50 ^s Rohrzucker	—	24.2	—	25.6	—	23.4	—	26.0	—	21.8	—	—	—
17. "	50 ^s "	29.8	—	30.2	—	22.6	—	23.1	—	22.0	—	21.1	—	—
5. "	100 ^s "	—	32.9	—	29.1	—	29.1	—	23.3	—	23.4	—	—	22.0
16. "	100 ^s "	30.7	—	27.5	—	25.7	—	23.8	—	24.4	—	22.0	—	22.6
8. "	200 ^s "	—	32.4	—	29.4	—	30.6	—	29.7	—	27.3	—	22.8	— ¹
20. "	200 ^s "	29.4	—	31.5	—	27.1	—	26.2	—	22.0	—	20.6	—	22.3 ²
10. "	100 ^s Dextrose	—	28.5	—	22.1	—	25.5	—	23.9	—	22.0	—	20.8	—
12. "	100 ^s "	25.0	—	27.9	—	24.9	—	21.0	—	21.0	—	22.5	—	—
23. "	93 ^s Lävulose	—	31.2	—	26.4	—	26.6	—	20.9	—	23.0	—	21.3	—
26. "	93 ^s "	30.6	—	31.5	—	26.3	—	26.4	—	[25.1]	—	[26.1]	—	—

¹ Per. 18: 22.5^s CO₂.² Per. 15: 23.5^s CO₂.

Sowohl die Versuche von Koraen, als die Mehrzahl der obigen Versuche bieten diejenige Eigenthümlichkeit dar, dass die CO_2 -Abgabe beim Zurückgang der Steigerung Werthe erweist, welche niedriger sind als der gewöhnliche Nüchternwerth.

Der Zusammenhang zwischen der Steigerung der CO_2 -Abgabe und der zugeführten Dosis der verschiedenen Kohlehydrate tritt am besten hervor, wenn man die Gesamtsteigerung berechnet und dieselbe

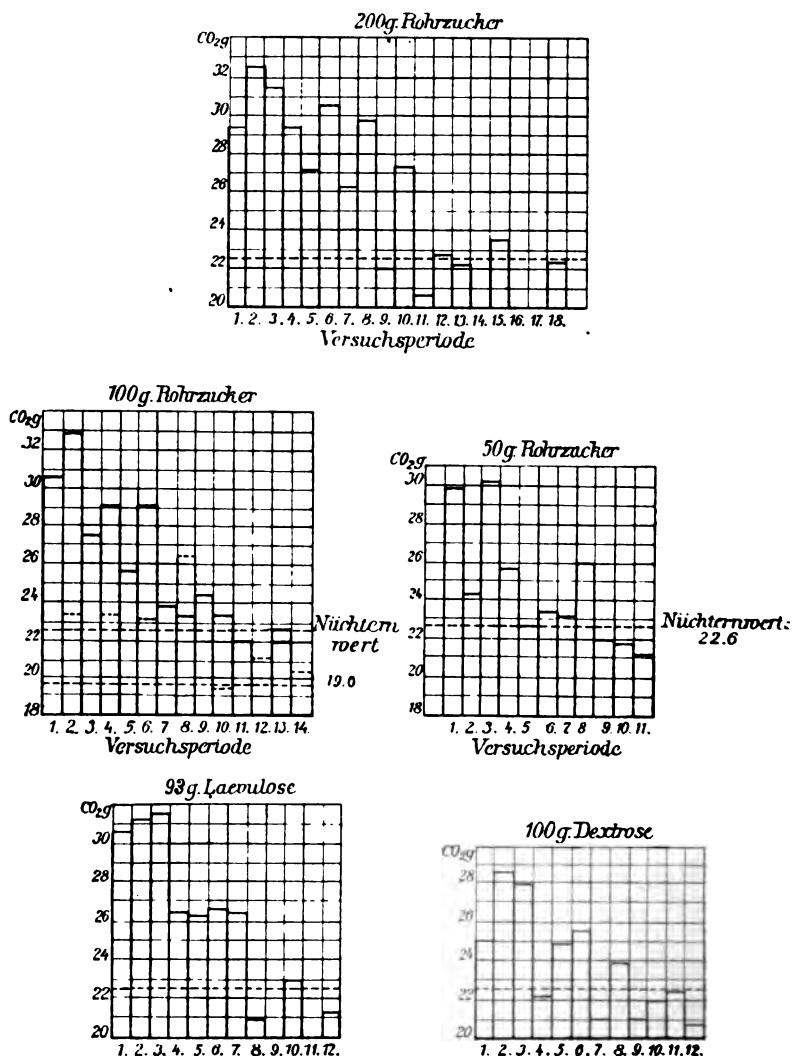


Fig. 1—5.

in Procenten von derjenigen CO_2 -Menge ausdrückt, welche der zugeführten Kohlehydratmenge entspricht (Tab. II).

Bei dieser Berechnung werden die zwei Versuche mit derselben Dosis zusammengekommen. Gegen dieses Verfahren könnte man die Einwendung machen, dass die CO_2 -Abgabe in den Zwischenperioden grösser gewesen ist als in den Perioden der Respirationsversuche. In jenen Perioden bewegten sich die Versuchspersonen, in diesen wurden Muskelbewegungen möglichst vollständig ausgeschlossen. Bei einer früheren Untersuchung von Johansson und Koraen¹ hat es sich aber herausgestellt, dass die Muskelarbeit die von der Nahrungszufuhr bewirkte Steigerung der CO_2 -Abgabe nicht beeinflusst.

Tabelle II.

Dosis	Gesamtsteigerung der CO_2 -Abgabe	Die Steigerung im Verhältniss zu der Zufuhr
50 ^g Rohrzucker	11.8 ^g CO_2	15.3 Proc.
100 ^g „	21.7 ^g „	14.1 „
200 ^g „	29.5 ^g „	9.5 „
100 ^g Dextrose	9.6 ^g „	6.6 „
93 ^g Lävulose	20.2 ^g „	14.8 „

Anfangs scheint die CO_2 -Abgabe mit der zugeführten Dosis proportional zu steigen. Bei grösseren Dosen — 200^g Rohrzucker — ist die Steigerung verhältnissmässig niedriger.

Rohrzucker und Lävulose haben etwa dieselbe Wirkung. Dextrose steigert dagegen die CO_2 -Abgabe in entschieden geringerem Grade als Lävulose und Rohrzucker. Die verschiedenen Kohlehydrate unterscheiden sich also in Bezug auf ihre Rolle beim Stoffwechsel.

II.

Das Auftreten der betreffenden Zuckerarten im Harne wurde auch untersucht. Zu diesem Zwecke wurde der Harn in besonderen Portionen gesammelt, unmittelbar vor dem Anfang des Versuches, unmittelbar nach jeder Versuchsperiode im Respirationszimmer, und sowie für den übrigen Theil des Tages als für die Nacht. Mittels Almén's Wismuthprobe — bei den Rohrzuckerversuchen sowohl unmittelbar, als nach Invertirung — wurde die Gegenwart von Zucker in den ver-

¹ *Dies Archiv.* 1902. Bd. XIII. S. 251.

schiedenen Portionen untersucht. Bei positivem Resultate wurde die betreffende Zuckermenge polariskopisch bestimmt. Bei den Rohrzucker-versuchen enthielten die ersten zwei Portionen, entsprechend den Perioden 1 bis 4, sowohl Dextrose als Rohrzucker. Die folgenden Portionen enthielten nie Dextrose. Betreffs der Versuchsperson B. war Dextrose nur spurenweise zugegen. Betreffs der Versuchsperson H. war die Dextrosemenge etwas grösser. Für die Zwecke der Untersuchung war es doch nicht nothwendig, die Mengen von Dextrose und von Rohrzucker gesondert zu bestimmen. Die ganze Menge wurde also als Rohrzucker berechnet.

Tab. III gibt eine Uebersicht betreffs der mit dem Harne ausgesonderten Mengen von den verschiedenen Zuckerarten. Die Dauer der quantitativ nachweisbaren Zuckerausscheidung ist angegeben.

Tabelle III.

Versuch	Dosis	Zucker im Harn		Dauer der Zuckerausscheidung	
		B.	H.	B.	H.
6. März	50 ^g Rohrzucker	0.86 ^g	0.03 ^g	5 Stunden	2 Stunden
17. "	50 ^g "	0.02	0.11	3 "	2 "
5. "	100 ^g "	1.75	0.02	6 "	2 "
16. "	100 ^g "	1.83	0.35	7 "	5 "
3. "	200 ^g "	3.7	1.8	8 "	8 "
20. "	200 ^g "	4.38	0.75	10 "	5 "
10. "	100 ^g Dextrose	—	0.06	—	2 "
12. "	100 ^g "	—	0.16	—	2 "
23. "	93 ^g Lävulose	—	Sp.	—	[1 "]
26. "	93 ^g "	—	Sp.	—	[1 "]

Der zeitliche Verlauf der Zuckerausscheidung mit dem Harne wird in Tab. IV mit demjenigen der CO_2 -Abgabe zusammengestellt. Es fällt sofort auf, dass die Zuckerausscheidung und die CO_2 -Abgabe nicht parallel verlaufen. Besonders muss es hervorgehoben werden, dass die Steigerung der CO_2 -Abgabe mehrere Stunden früher aufhört als die letzten Spuren von Rohrzucker aus dem Harne verschwinden. Beim Versuche vom 20. März wurde sogar mehr als 1^g Rohrzucker nach dem Ende der CO_2 -Steigerung ausgeschieden. Dass dieses Verhalten nicht ein Zufall ist, davon habe ich mich durch andere Versuche überzeugt. Niemals habe ich aber gesehen, dass die Dextroseausscheidung mit dem Harne die CO_2 -Steigerung

Tabelle IV.

Versuch		Versuchsperioden; Dauer $\frac{1}{2}$ Stunde																	
		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
5. März 100 ^g Rohrz.	Rohrz. im Harn	{ B.:	0.15	0.53	0.47	0.28	0.23	0.09	Sp. ¹	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Gramm	{ H.:	0.01	Sp.	0.01	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	CO ₂ B. und H.:		32.9	29.1	29.1	23.3	23.4	—	—	—	—	—	—	22.0	—	—	—	—	—
16. März 100 ^g Rohrz.	Rohrz. im Harn	{ B.:	0.09	0.40	0.66	0.84	0.24	0.07	0.03	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Gramm	{ H.:	0.04	0.20	0.07	0.02	0.02	Sp.	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	CO ₂ B. und H.:		30.7	27.5	25.7	23.8	24.4	22.0	22.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. März 200 ^g Rohrz.	Rohrz. im Harn	{ B.:	0.9	—	0.8	0.7	0.6	0.4	—	—	—	—	—	0.8	—	—	—	Sp.	Sp.
	Gramm	{ H.:	0.1	0.5	0.5	0.3	0.2	—	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—	Sp.	—
	CO ₂ B. und H.:		32.4	29.4	30.6	29.7	27.3	22.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22.5	—
20. März 200 ^g Rohrz.	Rohrz. im Harn	{ B.:	0.07	0.65	0.84	0.94	0.80	0.49	0.25	0.15	0.19 ²	—	—	—	—	—	—	—	—
	Gramm	{ H.:	0.22	0.39	0.09	0.03	0.02	Sp.	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	CO ₂ B. und H.:		29.4	31.5	27.1	26.2	22.0	20.6	22.3	23.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—

gerung überdauert. Wir können aus diesen Beobachtungen schliessen, dass Rohrzucker im Blute vorhanden sein kann, und zwar mehr als spurenweise, ohne die CO₂-Abgabe zu steigern. Zufuhr von Dextrose dagegen steigert die CO₂-Abgabe schon in geringeren Dosen, als was dem Auftreten einer Glycosurie entspricht.

Die obigen Beobachtungen bestätigen diejenigen von Fritz Voit.³ Er hat bekanntlich gefunden, dass Rohrzucker, unter die Haut gespritzt, vollständig durch den Harn ausgeschieden wird. Man darf also den Rohrzucker im Blute und in den Geweben des Körpers nicht als Nährmaterial betrachten. Es ist vielmehr ein indifferenten Stoff, welcher keine directe Einwirkung auf den Stoffwechsel hat.

III.

Die bei den Versuchen beobachtete Steigerung der CO₂-Abgabe ist nach der obigen Auseinandersetzung mit der Aufnahme von Dextrose und Lävulose in's Blut in Zusammenhang zu setzen. Wie soll man diese Steigerung deuten? Die CO₂-Abgabe wird durch Zufuhr von

¹ Sp. = Spur.

² Periode 16 bis 20.

³ F. Voit, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1897. Bd. LVIII. S. 528.

Eiweiss und Kohlehydraten gesteigert, nicht aber durch Zufuhr von Fett.¹ Die wahrscheinlichste Erklärung dieser verschiedenen Wirkung der Nahrungsstoffe scheint uns die folgende zu sein. Die Kohlehydrate und die Producte der Eiweissverdauung² werden in Form von Lösungen in's Blut aufgenommen und nach der Leber geführt. Das Fett geht dagegen zum grössten Theil in Form einer Emulsion in die Lymphbahnen über. Durch Zufuhr von Kohlehydraten und Eiweiss wird die Concentration gewisser, im Blute und in der Gewebsflüssigkeit gelösten Stoffe geändert. Bei Fettzufuhr findet eine solche Concentrationsänderung nicht statt.

Bewirkt die Zufuhr von Kohlehydraten eine Steigerung des Energieumsatzes? Der Nüchternwerth der CO_2 -Abgabe beträgt für die beiden Versuchspersonen zusammen 22.6 g in $\frac{1}{2}$ Stunde. Man kann nicht annehmen, dass diese CO_2 -Menge ausschliesslich aus Fett stammt. Bei der oben erwähnten Untersuchung von Johansson und Koraen betrug die CO_2 -Abgabe der betreffenden Versuchsperson 22.2 g in einer Stunde im nüchternen Zustande, was dem jetzigen Werthe, 22.6 g in $\frac{1}{2}$ Stunde für zwei Versuchspersonen völlig entspricht. Wurde der Kohlehydratvorrath der betreffenden Versuchsperson durch Hunger und intensive Muskelarbeit herabgesetzt, sank die CO_2 -Abgabe bis 19.6 g in einer Stunde. Wir können also bei ausschliesslicher Fettzersetzung im Körper nicht einen höheren Werth als 20 g CO_2 in $\frac{1}{2}$ Stunde für unsere zwei Versuchspersonen annehmen, was höchstens 27 g CO_2 bei ausschliesslicher Verbrennung von Kohlehydraten entspricht. Bei den in Tab. I angeführten Versuchen erreicht die CO_2 -Abgabe höhere Werthe. Wir können daraus schliessen, dass die Zufuhr von den fraglichen Kohlehydraten den Energieumsatz thatsächlich gesteigert hat, wenn man nicht mit Hanriot³ eine Fettbildung aus Traubenzucker unter Abspaltung von Kohlensäure annimmt.

Welcher Antheil der gesteigerten CO_2 -Abgabe auf die Vermehrung des Energieumsatzes und welcher auf die Vertretung des Fettes durch Kohlehydrat bezogen werden soll, lässt sich nicht aus den vorliegenden Versuchen berechnen.

Die Steigerung der CO_2 -Abgabe entspricht offenbar nur einem Theil der zugeführten Kohlehydrate (Tab. II). Vorausgesetzt dass eine vollständige Aufsaugung stattgefunden hat, muss also ein beträchtlicher

¹ Dies Archiv. Bd. XI. S. 181; Bd. XIII. S. 257.

² Cohnheim, Zeitschr. f. phys. Chem. 1901. Bd. XXXIII. S. 451.

³ Hanriot, Comptes rendus. 1892. S. 371.

Theil der zugeführten Kohlehydrate abgelagert worden sein. Bei den grösseren Dosen, 200 g, ist es wohl möglich, dass die Aufsaugung unvollständig gewesen ist, und dass demzufolge die CO_2 -Abgabe bei diesen Versuchen eine geringere Steigerung aufweist. Diese Erklärung scheint uns jedenfalls einfacher zu sein als die Annahme, dass die procentuelle Ablagerung eines Stoffes im Körper mit der Grösse der Zufuhr zunimmt.

Sowohl die Geschwindigkeit der Verbrennung, wie diejenige der Ablagerung hängt wahrscheinlich von der Concentration des betreffenden Stoffes im Blute und in der Gewebsflüssigkeit ab. Wenn die Kohlehydrate in Form von Glykogen abgelagert werden, muss die Geschwindigkeit dieser Ablagerung auch von dem vorhandenen Glykogenvorrathe des Körpers abhängen.

Bei niedrigerer Anfangsconcentration des Blutzuckers und geringerem Glykogenvorrathe im Körper muss die Verbrennung der betreffenden Kohlehydrate langsamer verlaufen und die Ablagerung derselben schneller, d. h. die CO_2 -Steigerung geringer ausfallen als bei höherer Anfangsconcentration. Dies trifft in der That zu, wie es aus dem folgenden Versuche hervorgeht.

17. März. Die Versuchspersonen B. und H. nahmen Morgens um 8 Uhr 50 g Rohrzucker ein und im Verlaufe des Tages B. 30 g und H. 50 g Butter, sonst nichts.

18. März. B.: Vollständiger Hunger. H.: 20 g Butter. Beide: 2 Stunden Rudern, 2 Stunden kräftiges Spazieren, mehrere Stunden Arbeit im Laboratorium.

19. März. Um 8 Uhr 100 g Rohrzucker mit 150 g Wasser. Nachher Bestimmung der CO_2 -Abgabe wie in den vorigen Versuchen.

Versuchsperiode

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
—	28.2	—	28.2	—	28.1	—	26.5	—	19.3	—	21.2	—	20.4

CO_2 Gramm in $\frac{1}{2}$ Stunde für beide Versuchspersonen.

In Fig. 2 wird dieser Versuch zusammen mit den zwei oben erwähnten Versuchen mit 100 g Rohrzucker dargestellt.

Wenn man als Nüchternwerth der CO_2 -Abgabe unter diesen Verhältnissen denjenigen Werth, 19.6 g, annimmt, welcher beim Versuche von Koraen¹ unter ähnlichen Verhältnissen beobachtet wurde, beträgt die Gesamtsteigerung für jede Versuchsperson 17.7 g CO_2 , ent-

¹ Koraen, *Dies Archiv*. Bd. XIII. S. 267.

sprechend 11.3 Proc. von dem zugeführten Kohlenstoff. Im gewöhnlichen Nahrungszustande wurde dagegen eine Gesamtsteigerung von 21.7% CO_2 bzw. 14.1 Proc. erhalten — Tab. 2.

Vergleicht man die Werthe der halbstündlichen CO_2 -Abgabe in den beiden Fällen, tritt der Einfluss des Anfangszustandes, d. h. die Bedeutung des Glykogenvorrathes am Anfang des Versuches am besten hervor. Geht man von dem Hungerzustande aus, erreicht die CO_2 -Abgabe nach der Zuckerzufuhr lange nicht die hohen Werthe, welche bei den Versuchen unter gewöhnlichen Nahrungsverhältnissen beobachtet werden, wiewohl die zugeführte Zuckermenge mehr als hinreichend ist, um allein den ganzen Energiebedarf zu erfüllen und also — nach der oben angeführten Berechnung — wenigstens eine stündliche CO_2 -Abgabe von 27% für jede der beiden Versuchspersonen zu gestatten. Dies scheint uns am leichtesten durch diejenige Annahme erklärt zu werden, dass bei dem niedrigeren Stande des Glykogenvorrathes die Ablagerung von den zugeführten Kohlehydraten schneller vor sich geht. In der Periode 8 scheint der gewöhnliche Stand des Glykogenvorrathes erreicht zu werden und die CO_2 -Abgabe nimmt denselben Verlauf wie bei gewöhnlichem Nahrungszustande.

Aus den oben mitgetheilten Versuchen ging hervor, dass Lävulose die CO_2 -Abgabe in viel höherem Grade steigert als eine gleich grosse Dosis von Dextrose. Man muss also annehmen, dass die Geschwindigkeit der Verbrennung grösser und die Geschwindigkeit der Ablagerung als Glykogen geringer für Lävulose ist als für Dextrose.

Es wäre denkbar, dass die ungleiche Wirkung von Lävulose und Dextrose davon herrührt, dass die Dextrose langsamer im Darne aufgesaugt wird als die Lävulose. Unseres Wissens hat man keinen Grund für diese Annahme. Man würde auch unter solchen Verhältnissen erwarten, dass die Dextrose im Darne längere Zeit bleibt und dass die Wirkung also von längerer Dauer wäre als diejenige der Lävulose, was in der That nicht zutrifft (Tab. I).

Chemische Untersuchungen über die Menschengalle.¹

Von

H. P. T. Örum

in Kopenhagen.

(Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium der Universität Upsala.)

I. Quantitative Zusammensetzung der Lebergalle.

Quantitativ ist die Menschengalle mehrmals analysirt worden. Die meisten älteren Untersucher haben Galle, die der Gallenblase bei den Sectionen entnommen war, analysirt. Ganz frische Blasengalle, gerade nach dem Tode aufgefangen, ist nur wenige Male analysirt worden.

Da die Galle nach einem kurzen Aufenthalt in der Gallenblase in qualitativer und quantitativer Beziehung Veränderungen erleidet, ist eine Untersuchung des Secretes der Leber selbst von grösserem Interesse. Eine Möglichkeit für die Analyse von frischer Lebergalle hat sich für uns mit dem grossen Aufschwung der Gallenchirurgie in den letzten Jahrzehnten eröffnet, indem die Anlegung von Fisteln auf den grossen Gallenwegen oder auf der Gallenblase nicht länger selten vorkommt.

Es liegen nun in der Litteratur 15² fast vollständige Analysen von Lebergalle vor, von welchen die 7 Analysen Hammarsten³, die übrigen 8 verschiedenen Untersuchern zu verdanken sind.

Da ich in der Lage gewesen bin, verschiedenen Patienten Lebergalle zum Gebrauche qualitativer Untersuchungen zu entnehmen, habe ich gemeint, die Gelegenheit benutzen zu müssen, einige quantitative Untersuchungen zu unternehmen, da in der allerletzten Zeit neue An-

¹ Der Redaction am 2. April 1904 zugegangen.

² v. Zeynek's zwei Analysen, in denen ein Ueberschuss von 0.35 bis 0.42 vorgefunden wird, übergehe ich ganz. *Wien. klin. Wochenschr.* 1899. S. 568.

³ O. Hammarsten, Zur Kenntniss der Lebergalle des Menschen. *Nova Act. Reg. Soc. Scient. Upsal* (3) Tom. 16. 1893.

schauungsweisen erschienen sind, die bei früheren Untersuchungen nicht berücksichtigt worden sind.

Hammarsten¹ hatte nämlich bei der Untersuchung der Blasengalle eines Hingerichteten 56.44 Proc. ätherfällbare und 43.56 Proc. in Alkohol ätherlösliche Stoffe gefunden.

Das ist der einzige gekannte Fall, wo die Hälfte von den in Alkohol löslichen Stoffen in Alkoholäther löslich war; sonst pflegen die in Aether löslichen Stoffe 94.2 Proc. zu betragen (O. Jacobsen)² oder wie in Hammarsten's Analysen von 80 bis 92 Proc.

In jüngster Zeit ist man ausserdem auf eine schwefel- und phosphorhaltige Substanz in der Galle aufmerksam geworden, wie auch die Gallensalze von phosphorhaltigen Stoffen begleitet werden können.

Hat man eine Zeit lang mit Galle gearbeitet, entdeckt man bald, dass es nach dem Eintrocknen einer alkoholischen Lösung unmöglich ist, alles wieder in Alkohol zu lösen.

Hammarsten³ verfiel bei seinen Untersuchungen über die Eisbär-galle auf diese Frage. Er fand, dass die in Alkohol unlösliche Substanz in Wasser vollständig gelöst wurde, und dass die Schwefelsäure-reaction in der Asche auffallend stark war.

Die gleichzeitig von Hammarsten untersuchte Blasengalle eines Enthaupteten ergab vollständig dasselbe Resultat.

Die Substanz wird in der Galle als eine Alkaliverbindung vorgefunden, die in Wasser klar gelöst wird. Sie wird mit Salzsäure von der wässerigen Lösung als ein flockiger, dunkelgefärbter Niederschlag gefällt. Sie ist auch in absolutem Alkohol löslich, kann aber mit viel Alkohol wieder ausgefällt werden.

Sie reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Die reine Substanz giebt eine Ausscheidung von Kupferoxydul. Sie giebt nicht Pettenkofer's Reaction. Sie enthält 1.41 Proc. Schwefel und 1.04 Proc. Phosphor.

Es könnte hier die Rede von vielen Möglichkeiten sein, es liegt aber sehr nahe, an eine schwefelhaltige, mit Lecithin oder mit einem jecorin- oder protagonähnlichen Stoff verunreinigte Substanz zu denken. Dass derselbe zur Jecorin- oder zu der Protagongruppe gehört, ist sehr möglich, da in beiden Schwefel gefunden ist, doch meint Bing⁴, dass

¹ Hammarsten, Untersuchungen über die Gallen einiger Polarthiere. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. Bd. 32. S. 453.

² O. Jacobsen, Untersuchungen menschlicher Galle. *Ber. der deutsch. chem. Ges.* 1873. Bd. VI. S. 1026.

³ Hammarsten, a. a. O.

⁴ H. Bing, *Reducirende Substanzen im Blute.* Kopenhagen 1899.

Jecorin nur ein Lecithinzucker sei und also nicht schwefelhaltig. Wie man sieht, ist die Natur dieser Stoffe noch nicht völlig ermittelt.

In meinen Analysen war es besonders die Aufgabe, das Verhalten zwischen den ätherfällbaren und den in Alkoholäther löslichen Stoffen zu bestimmen und gleichzeitig eine Ausscheidung der oben erwähnten Substanz zu versuchen.

Die Untersuchungsmethode.

Die Aufsammlung der Galle selbst ging so vor, dass die Galle von dem Drainagerohr durch einen Kautschukschlauch in eine Flasche, die neben dem Bette angebracht war, niederfloss. Die Flasche wurde um 8 Uhr Morgens und um 8 Uhr Abends gewechselt. Die Flasche wurde jedes Mal unmittelbar vor der Anbringung ausgekocht, und der Kautschukschlauch wurde durch einen Wattepfropfen herabgeführt. Jeden Morgen wurde der Kautschukschlauch mit einem neuen ausgekochten gewechselt, der gerade ausserhalb des Verbandes mit dem Drainagerohr vermittelst einer Glasröhre verbunden wurde. Die Aufsammlung konnte so geschehen, ohne dass der Verband gewechselt wurde. Aussickern von Galle neben dem Drainagerohr konnte nicht täglich controlirt werden, da man alle unnothwendige Irritation der Wunde zu vermeiden suchte.

Gleich nach dem Empfang vom Krankenhause Morgens wurden von der Galle, wenn sie vollständig frisch gefunden wurde, Portionen zur Analyse genommen. Wenn in der Flüssigkeit Schleimklümpchen u. dergl. suspendirt vorgefunden wurden, welche nicht gleichmässig vertheilt waren, wurde die Galle centrifugirt und von dem Bodensatz abgossen, worauf der Inhalt aller Centrifugegläser vermischt wurde, ehe Analyseportionen abgehoben wurden. Ohne diese Centrifugirung würde es ganz unmöglich gewesen sein, gleichartige Portionen zur Analyse zu erhalten. Die meisten dieser Beimengungen rühren ganz sicher von der Gallenblase her und sollen daher nicht bei einer Analyse der Lebergalle mitgenommen werden. Wo nichts Anderes ausdrücklich bemerkt ist, wurden von der Tagesmenge, wenn hinreichendes Material vorhanden war, zwei Mal 20^{ccm} und ein Mal 40^{ccm} Galle herausgenommen, der bezw. 150 und 200^{ccm} 95procent. Alkohol, also auf 1 Theil Galle bezw. 7¹/₂ und 5 Theile Alkohol beigemischt wurden. Die in der Folge angeführten Analysen betreffen nicht die Galle eines einzelnen Tages (24 Stunden), aber die durchschnittliche Zusammensetzung in einer Periode von 3 und 5 Tagen.

Täglich wurden 5^{ccm} Galle zur Bestimmung von festen Bestand-

theilen genommen. In einer Platinschale wurde sie zur Trockne auf dem Wasserbade verdunstet und stand darnach 2 Stunden, wurde dann gerade in den Exsiccator übergeführt und gewägt. Darauf wieder 2 Stunden auf dem Wasserbade und so fort, bis man ein constantes Gewicht erhielt. Da es sich ja nur um eine so geringe Flüssigkeitsmenge handelte, wurde constantes Gewicht in der Regel nach einem achtstündigen Erwärmen auf dem Wasserbade erreicht.

Das specifische Gewicht wurde auch täglich in einem Pyknometer, der 50^{cem} fasste, nach der gewöhnlichen Methode bei 15° C. bestimmt.

Mit Ausnahme der Schwefelbestimmung wurden zweifache Analysen auf gleich grosse Gallenmengen gemacht.

Die Galle wurde erst 3 bis 4 Monate nach dem Ansammeln in Arbeit genommen, so dass der Schleim Zeit bekam, ausgefällt zu werden. Bei einem vorläufigen Versuche hatte ich gefunden, dass 4 bis 5 Vol. Alkohol genügend zur Ausfällung des Schleims waren. Der Schleim wurde auf einem abgewägten Filter zwei Tage hindurch gewaschen, theils mit kaltem, theils mit warmem Alkohol und darnach mit Aether. Den Schleim ganz zu entfärben ist trotz energischer Auswaschung mit grossen Mengen Alkohol ganz unmöglich, die anderen in Alkohol löslichen Stoffe werden dagegen leicht ausgewaschen.

Der Schleim war also immer mit Farbstoff wie auch mit unorganischen Salzen gemischt. Dagegen rechne ich nicht, wie Hammarsten, zu dem Schleime die Stoffe, die späterhin sich unlöslich in Alkohol zeigen.

Das alkoholische Filtrat der Schleimfällung wurde in einer Platinschale übergeführt und bei gelinder Wärme (50°) auf einem Wasserbade, wie der zur Auswaschung benutzte Alkohol, verdunstet. Es wurden nur ganz kleine Mengen auf einmal in die recht geräumige Schale hinüber geführt, und die ganze Verdampfung dauerte etwa 1½ Tag. Nach Verdunsten zur Trockne wurde der Rückstand mit Alkohol behandelt und in einen Kolben hinüber geführt. Es blieb dann 12 Stunden mit Alkohol stehen und das Unaufgelöste wurde abfiltrirt. Es wurde mit Alkohol und Aether gewaschen und dann auf dem Filter in Wasser gelöst. Dies ging mit grosser Leichtigkeit vor. Die wässrige Lösung wurde nun in einer Platinschale im Wasserbade zur Trockne verdunstet und abgewägt. Das alkoholische Filtrat nebst dem Alkohol, der zur Waschung verwendet worden war, wurde wie früher in einer Platinschale zu vollständiger Trockne verdunstet. Nun wird wiederum in Alkohol gelöst, das Unlösliche wird durch denselben Filter wie früher abfiltrirt. Das Unaufgelöste wird in Wasser

gelöst und in die Platinschale, die das Unaufgelöste von der ersten Alkoholbehandlung enthält, übergeführt. Dieser Process wird wiederholt, so lange er bei der Alkoholbehandlung einen grösseren Rückstand ergibt (über 1 %).

Dies wird im Laufe von 5 Malen erreicht. Nun wird 3 Mal mit absolutem Alkohol behandelt, wodurch die Salze entfernt werden. Bei der letzten Abdampfung des in Alkohol Löslichen wird das, was jedes Mal bei der Aetherwaschung gewonnen war, zugefügt.

Der Schleim ist nicht, wie Hoppe-Seyler vorschreibt, mit essigsäurehaltigem Wasser gewaschen, indem bloss hierdurch das Alkali, das am Schleime gebunden ist, zu den löslichen Salzen übergeführt werden würde. Eine Auswaschung mit Wasser allein war nicht möglich, indem der Schleim dann anschwell und die ganze Filtration in's Stocken gerieth. Die Aschenmenge und die löslichen und unlöslichen Stoffe wurden für Schleim und Farbstoff bestimmt. Es wird eine qualitative Prüfung auf die Bestandtheile gemacht.

Das alkoholische Filtrat wird auf dem Wasserbade zu constantem Gewicht getrocknet. Das in Alkohol Unlösliche wurde bei 105 bis 110° getrocknet und gewägt. Das Unaufgelöste wird ausgewaschen, die Menge der löslichen und unlöslichen Salze bestimmt, und es wird eine qualitative Analyse gemacht. Schwefelsäure, Phosphorsäure und Chlor werden quantitativ bestimmt.

Das in Alkohol Lösliche wird in so wenig absolutem Alkohol wie möglich gelöst, und Aether in reichlichem Ueberschuss wird zugesetzt, wobei gallensaure Alkalien und Seifen ausgeschieden werden.

Da dieses Verfahren nicht eine vollständige Fällung der gallensauren Alkalien der menschlichen Galle ergibt, folgte in der von Hammarsten angewendeten Methode, den Alkoholäther verdunsten zu lassen und den Rückstand mit einem absolut wasser- und alkohol-freiem Aether, den ich selbst dargestellt hatte, zu behandeln. Von dem Aether werden Lecithin, Cholesterin und Fett gelöst, übrig bleiben Seifen, gallensaure Alkalien, Harnstoff und Chloride.

Es ist eine recht bedeutende Menge gallensaurer Alkalien, die auf diese Weise erhalten werden. In einem Falle bekam ich so 23.7 Proc. der Gesamtmenge der gallensauren Alkalien. Das von Aether Unaufgelöste wurde in Alkohol gelöst und mit den vorher gewonnenen gallensauren Alkalien verbunden.

Die gallensauren Alkalien werden auf dem Wasserbade verdunstet und im Exsiccator getrocknet.

Ich habe die von Hammarsten¹ vorgeschlagene Methode, die Schwefel- und Phosphormenge in derselben Portion zu bestimmen, angewendet. Da dieselbe nicht in den allgemein gebrauchten Handbüchern besprochen wird, werde ich sie hier in Kürze anführen. Die Substanz wird mit Kalihydrat etwa 6 Stunden bei 180° hingestellt, worauf sie durch Zusatz von Salpeter leicht zu verbrennen ist. Nach der Verbrennung wird die Masse von dem Tiegel zu einem Becherglas mit dem nothwendigen Wasser übergeführt, und nach der Filtrirung wird behutsam Salzsäure in reichlicher Menge zugesetzt, worauf auf dem Wasserbade zur Trockne verdunstet wird. Darauf wird wiederum in Wasser gelöst, filtrirt, reichliche Salzsäure zugesetzt und abgedampft, dieser Process wird in der Regel wenigstens 3 Mal im Ganzen ausgeführt. Darnach Trocknen im Wärmeschrank und darauffolgende Lösung in 1 Procent Salzsäure, wiederum Kochen $\frac{1}{2}$ Stunde, Zusatz von Chlorbaryum und wieder Kochen $\frac{1}{2}$ Stunde.

Das Baryumsulfat wird auf gewöhnliche Weise bestimmt. In dem Filtrate wird der Ueberschuss von Baryum und Schwefelsäure entfernt. Nach Filtrirung wurde der Flüssigkeit Schwefelsäure zugesetzt und verdunstet, um die Salzsäure zu entfernen, darauf wird in ein wenig Wasser aufgelöst, wonach die Phosphorsäure mit Molybdänflüssigkeit gefällt wurde. Die Fällung wird in Ammoniak gelöst, und es wird nun mit Magnesiamixtur gefällt.

Da die Reagensen nicht schwefelfrei waren, wurde die Salzsäure genau gemessen und die Schwefelbestimmungen wurden corrigirt.

Ich habe die Taurocholsäuremenge bei Schwefelbestimmung, nachdem der Abzug des Schwefels, der als Aetherschwefelsäure gefunden wurde, in der zweiten Portion bestimmt.

Bei der Aetherschwefelsäurebestimmung folgte ich Hammarsten's Methode. Zu der wässerigen Lösung wird erst eine 5procent. Chlorbaryumlösung gesetzt, worauf sie zwei Tage stand (48 Stunden). Die Lösung wurde filtrirt, um die mögliche Fällung zu entfernen. Darauf wurde sie auf dem Wasserbade ein paar Stunden mit 5procent. Salzsäure behandelt, worauf sie zur Trockne verdunstet wird. Der Rückstand wurde mit Alkohol, kaltem und warmem Wasser, verdünnter Salzsäure, Wasser und zuletzt Alkohol und Aether behandelt, worauf das Abwägen des Baryumsulfats unternommen wurde. Taurin ergiebt keine Schwefelsäure bei dieser Methode. Die ätherische Lösung von

¹ O. Hammarsten, Ueber den Gehalt des Caseins an Schwefel und über die Bestimmung des Schwefels in Proteinsubstanzen. *Zeitschr. f. phys. Chemie*. 1885. Bd. IX. S. 278. — Untersuchungen über die Galle einiger Polarthiere. *Ebenda*. 1901. Bd. XXXII. S. 435.

Cholesterin, Lecithin und Fett wurde bei allgemeiner Temperatur in einem hohen Becherglas verdunstet, in Alkohol gelöst und in einer Platinschale bei 50° eingedampft, worauf sie im Exsiccator getrocknet wurde.

Harnstoff und Seifen habe ich nicht bestimmt. Unseren gegenwärtigen Erfahrungen nach kann ein Verfahren zur Seifenbestimmung, wie das von Hoppe-Seyler angegebene, nicht gebraucht werden.

Analysen.

Die Galle zur Analyse I und II rührte von zwei Individuen her, die von Prof. Lennander (akademisches Krankenhaus, Upsala) für Cholelithiasis operirt wurden.

Der erste Fall betraf einen kräftig gebauten, 54 Jahre alten Mann, der zweite Fall einen ebenso kräftig gebauten 49 Jahre alten Mann.

	Analyse I	Analyse II	Analyse III ¹
Specificisches Gewicht.	1.0098	1.0092	—
Wasser	97.476	98.067	97.8440
Feste Stoffe	2.524	1.938	2.1560
Schleim	0.2275	0.6170	—
Nicht alkoholauf lösbare Stoffe	1.0355	0.8012	—
Organische Substanz	0.3678	0.1795	—
Alkoholauf lösbare Stoffe . . .	1.2222	0.4165	1.3612
Aetherfällbare Stoffe	1.0540	0.3555	1.1782
Glykocholat	0.8213	0.2176	0.9905
Taurocholot	0.2827	0.1876	0.1877
Aetherauf lösbare Stoffe	0.1707	0.0610	0.1830
Lösliche Salze	0.6626	0.6432	—
Unlösliche Salze	0.0368	0.0336	—

Das Neue in diesen Analysen ist der Versuch, den schwefel- und phosphorhaltigen Stoff auszuschcheiden und die Menge desselben in der Lebergalle zu bestimmen. Auf eine vollständige Ausscheidung, die nach Hammarsten's Erfahrung von Eisbärgalle viel Zeit zu brauchen scheint, durfte ich mich nicht einlassen, da ich befürchtete, dass der Verlust zu gross werden und bedeutender als die wenigen Milligramm organischer Substanz sein würde, die jedes Mal gewonnen wurden.

In den tabellarischen Uebersichten sind bezw. 0.3678 und 0.1795

¹ Galle von drei Individuen. Analysirt nach Hoppe-Seyler.

als organische Substanz aufgeführt, dieselbe besteht aus einer Mischung von einer grossen Menge Farbstoff und der neuen unbekannten Substanz.

Die Asche der in Alkohol unlöslichen Stoffe ergab folgendes Resultat:

Analyse	I:	0.1288	BaSO ₄	=	0.01771	S	=	1.71	Proc.	S.
„	II:	0.0585	BaSO ₄	=	0.00807	S	=	1.01	„	S.
„	I:	0.0296	Mg ₂ P ₂ O ₇	=	0.008273	P	=	0.80	Proc.	P.
„	II:	0.0080	Mg ₂ P ₂ O ₇	=	0.002236	P	=	0.20	„	P.

Nimmt man nun an, dass die ganze Schwefelmenge von der organischen Substanz herrührt, bekommt man in Analyse I 4.81 Proc., in II 4.47 Proc., die ganze Phosphormenge würde in Analyse I 2.25 Proc., in II 1.24 Proc. ergeben.

Dass Galle präformirte Sulfate enthält, ist sicher, die Menge ist jedoch gering.

Von den Salzen allein beträgt die Schwefelmenge in Analyse I 2.7 Proc., in Analyse II 1.3 Proc.

Nach Hammarsten's Analysen der Salze¹ allein (also ohne organische Substanz), erhält man mit Auslassung von Blasengalle, die besonders reich an Schwefelsäure war, als Durchschnittszahl 1.3 Proc.

Wird die ganze Phosphormenge als Lecithin (Stearinsäure) berechnet, bekommt man in Analyse I 0.2152%, in II 0.0582% Lecithin.

Von 200^{com} Galle gelang es mir, einen kleineren Theil der Substanz zu reinigen, die Menge war dann aber kaum 0.1%, weshalb keine quantitative Analyse gemacht wurde.

Qualitativ waren Schwefel und Phosphor² leicht nachweisbar, und ich fand die von Hammarsten erwähnten Reactionen bestätigt.

Das Vorhandensein dieser Substanz ist also in Lebergalle dargelegt, die Menge derselben ist aber doch gering.

Das Verhalten zwischen den mit Aether löslichen und unlöslichen Stoffen war in Procenten der alkohollöslichen Stoffe:

	Aetherfällbar:	Aetherlöslich:
Analyse	I: 86 Proc. (86.1)	14 Proc. (13.9)
„	II: 85 „ (85.8)	15 „ (14.7)

Ein nicht geringer Theil der in Alkoholäther löslichen Stoffe war

¹ Die Salze waren in einigen Fällen durch directes Einsächern der Galle selbst bestimmt, wodurch Lecithin und Taurocholsäure Phosphorsäure und Schwefelsäure gegeben haben.

² Einsächern über Spiritusflamme.

unlöslich in absolutem Aether, z. B. von den in Analyse II gefundenen 85 Proc. ätherfällbaren Stoffen 23.7 Proc., von den alkohol-ätherlöslichen Stoffen gewonnen.

Hierbei nähern sie sich in Menge den von Hammarsten gefundenen 80 bis 92 Proc. ätherfällbaren Stoffen. Es war immer in seinen Analysen eine Behandlung mit absolutem Aether unternommen. Ohne diesen Zusatz würde man Zahlen erhalten, die an die von Gorup-Besanez in Blasengalle gefundenen 30 bis 35 Proc. ätherlöslichen Stoffe grenzen, aber nicht die von Hammarsten gefundenen 43.50 Proc. erreichen.

Ein anderes merkwürdiges Verhalten, das in hohem Grade erstaunt, ist die in den ätherunlöslichen Stoffen vorgefundene Phosphormenge.

Hammarsten fand folgende Zahlen für Blasengalle, wenn Phosphor als Lecithin berechnet wird:

Alkohollösliche Stoffe . .	29.75 Proc.
Gallensaure Alkalien . .	16.85 „
Alkoholätherlösliche Stoffe	44.6 „

Ich fand indessen nur halb so grosse Zahlen, die jedoch bedeutend höher als in den meisten anderen Analysen sind, die einen sehr geringen Lecithininhalt, was die alkohollöslichen Stoffe betreffen, ausweisen. Ich fand wie Hammarsten 17 Proc. für die gallensauren Alkalien.

Analyse I:	Lecithin:
Alkohollösliche Stoffe .	14.47 Proc.
Gallensaure Alkalien .	16.75 „

Analyse II:	
Alkohollösliche Stoffe .	14.71 „
Gallensaure Alkalien .	17.24 „

Diese constante Beimengung eines phosphorhaltigen Stoffes mit den Gallensäuren ist bemerkenswerth. Sowohl in der Blasen- als in der Lebergalle scheint es, als ob er eine bestimmte Verbindung mit den Gallensäuren einging, jedenfalls ist es merkwürdig, dass die Procentmenge dieselbe sowohl in Lebergalle als in Blasengalle ist. Dass Lecithin eine Verbindung mit Zucker, Salz und Glykosiden eingehen kann, hat Bing¹ nachgewiesen, wie es auch schon lange bekannt gewesen ist, dass Lecithin und Eiweiss eine Verbindung bilden können, z. B. Vitellin, das seine besonderen Eigenschaften hat.

¹ H. J. Bing, Ueber Lecithinverbindungen. *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 166.

Da den Gallensäuren eine Rolle bei der Verdauung und der Resorption z. B. von Fett zugeschrieben wird, muss man auf die Verbindung mit einem lecithinartigen Stoffe Rücksicht nehmen.

Ich habe, um mir eine Meinung zu bilden theils über das ungefähre Verhalten zwischen den ätherlöslichen und alkohollöslichen Stoffen, theils über das Verhalten des Lecithins, ferner eine Gallenmischung, die von drei für Cholelithiasis operirten Individuen herführte, analysirt.

In Analyse III, die nach der gewöhnlichen Methode unternommen ist, zeigen:

Aetherlösliche Stoffe. . . 86.6 Proc.

Alkoholätherlösliche Stoffe 13.4 „

welches recht niedrig ist.

In dieser Analyse wurde ein Schwefelprocent in den ätherfällbaren und in den alkoholätherlöslichen Stoffen, die sich sehr nähern, gefunden.

Berechnet man allen Schwefel in den alkoholätherlöslichen Stoffen als Taurocholat, wird er 13.6 Proc. betragen, während Hammarsten in Blasengalle 9.35 Proc. von den alkoholätherlöslichen Stoffen fand. In den zwei anderen Analysen, wo Behandlung mit absolutem Aether vorgenommen wurde, konnte er qualitativ nachgewiesen werden, die Menge war aber zu gering zu quantitativer Bestimmung.

Dass Gallensäure wirklich in den alkoholätherlöslichen Stoffen vorgefunden wurde, lässt sich durch den bitteren Geschmack und durch die Pettenkofer'sche Reaction nachweisen.

Dieses Verhalten allein macht viele der vorherigen Analysen unzuverlässig.

Die bisher gefundene grösste Taurocholsäuremenge fand Hammarsten in seiner Analyse III, wo die Relation ungefähr 1:2 war, in meiner Analyse II nähert die Relation sich 1:1.5.

Die in den alkoholätherlöslichen Stoffen ist wie in den meisten anderen früheren Analysen gering.

In dieser Analyse war das Lecithin von

Alkohollöslichen Stoffen . . 19.4 Proc.

Ätherfällbaren Stoffen . . 24.2 „

Alkoholätherlöslichen Stoffen 7.3 „

Dies ist die grösste von mir gefundene Lecithinmenge. Wenn wir es nun als allgemeines Lecithin betrachten, musste die Menge der gallensauren Alkalien reducirt werden, in diesem Falle mit einem Fünftel, und das Verhalten der Taurocholsäure zu der Glykocholsäure wird dadurch bedeutend geändert.

In Analyse III muss man sich erinnern, dass keine phosphorhaltige Substanz vor der Fällung mit Aether ausgeschieden ist.

Die bisher gekannten Analysen von den in Alkohol löslichen Stoffen zeigen 1 bis 7 Proc. Lecithin in Menschen- und Hundegalle, nur eine höhere Angabe liegt in der Litteratur bei Hoppe-Seyler¹, die in der Hundegalle 12.75 Proc. fanden, vor. In Eisbärgalle fand Hammarsten 28.96 Proc. Lecithin.

Wenn immer von Lecithin gesprochen wird, ist es nicht völlig correct, es geschieht aber, um einen Vergleich mit den früheren Analysen unternehmen zu können. Ob es Jecorin oder eine Mischung von mehreren phosphorhaltigen Bestandtheilen, Phosphatiden (Thudichum)² oder eine schwefel- und phosphorhaltige Substanz unbekannter Natur ist, habe ich wegen Mangel an Material nicht entscheiden können.

Thudichum behauptet, dass in der Ochsegalle nicht Lecithin, sondern ein anderes Phosphatid gefunden wird.

Hammarsten's³ Untersuchungen der Eisbärgalle lassen vermuthen, dass sich in dieser Galle andere Phosphatide finden.

Schliesslich werde ich meine drei Analysen mit Hammarsten's Analyse der Blasengalle bezüglich der Lecithinmenge zusammenstellen.

Alkohollösliche Stoffe.

	Analyse I	Analyse II	Analyse III	Blasengalle (Hammarsten)
Gallens. Alkalien und Seifen	71.57	70.65	68.04 ⁴	} 71.25
Fett und Cholesterin . . .	13.96	14.64	21.54 ⁴	
Lecithin	14.47	14.71	19.42	29.75

In früheren Analysen von Lebergalle erwies sich, dass das Lecithin allerhöchst $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{5}$ von Fett und Cholesterinmenge betrage, während es hier in meinen Fällen grösser ist.

Ob der Schwefel allein in Taurocholat und in Aetherschwefelsäure vorgefunden werde, oder zugleich eine andere schwefelhaltige Substanz unter den alkohollöslichen Stoffen sei, habe ich nicht entscheiden können.

¹ Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*. S. 802.

² J. L. W. Thudichum, *Die chemische Constitution des Gehirns des Menschen und der Thiere*. Tübingen 1901.

³ Hammarsten, Untersuchungen über die Gallen einiger Polarthiere. 2. Abschnitt. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. 1902. Bd. XXXVI. S. 525.

⁴ Die Gallensäuren in den alkoholätherlöslichen Stoffen sind nicht berücksichtigt.

Aetherschwefelsäuren habe ich in allen drei Fällen gesucht und positives Resultat erhalten. In Analyse II handelte es sich doch nur um eine rein minimale Menge.

In Analyse I war das Verhältniss zwischen dem Schwefel in der Aetherschwefelsäure und im Taurocholat 1:5.67 und in Analyse III 1:6.1; Aetherschwefelsäure ist ja nicht in jeder Galle gefunden, und es ist gewiss etwas zweifelhaft, ob sie ein normaler Bestandtheil der Galle sei. Brand scheint sie in allen seinen Fällen gefunden zu haben. Uebrigens verweise ich auf die Abtheilung von den gepaarten Gallensäuren, wo diese Frage näher besprochen ist.

Es ergab sich also aus diesen Untersuchungen, dass ich in Lebergalle eine organische Substanz gefunden habe, die Schwefel und Phosphor enthält und zwischen 10.7 bis 14.5 Proc. der festen Bestandtheile, oder wenn man von der sehr variablen Menge Schleim absieht, 13.5 bis 16 Proc. beträgt. Selbst wenn nur $\frac{1}{3}$ davon die schwefelhaltige Substanz sei, dürfte dieser Bestandtheil doch nicht bei Untersuchung der Galle übersprungen werden, da er in grösserer Menge als z. B. das Cholesterin, das doch als ein Hauptbestandtheil erachtet wird, gefunden wird.

Ausserdem enthält Lebergalle einen phosphorhaltigen Bestandtheil, der immer die gallensauren Alkalien begleitet und daher grossentheils in den Analysen übersehen worden ist. Von den festen Bestandtheilen beträgt dasselbe etwa 3.2—7.8—12.2 Proc., oder, wenn der Schleim nicht berücksichtigt wird, 4.6 bis 7.6 Proc.

Das Verhältniss zwischen den ätherlöslichen und ätherunlöslichen Bestandtheilen scheint in Lebergalle nicht das in der Blasengalle gefundene Verhalten 1:1 zu erreichen.

Nach der allgemein angewendeten Methode gelingt es nicht, alle gallensauren Salze mit Aether von Alkohol zu fällen.

Aetherschwefelsäure tritt sehr häufig in Lebergalle auf.

Inwiefern man den Schleim als einen wirklichen Bestandtheil der Lebergalle betrachten kann, dürfte vielleicht zweifelhaft sein, da sicher ein grosser Theil erst unter der Passage durch die Gallenblase vermischt wird. Ganz von ihm abzusehen, hielt ich doch nicht für richtig, theils um mit anderen Analysen vergleichen zu können, theils weil ein Theil von den Gallengängen her stammt. Die Benennung Mucin für den Schleim zu gebrauchen ist uncorrect, da der Schleim grösstentheils aus Nuclealbumin besteht. Was besonders die Blasegalle des Ochsens betrifft, weiss man seit längerer Zeit (Pajkull), dass die Hauptmasse des Schleims Nuclealbumin war.

Hammarsten fand in allen seinen Fällen reichlich echtes Mucin und wirft die Hypothese auf, dass das echte Mucin von den Gallengangsdrüsen abgesondert wird.

Es gelang auch mir, durch Kochen mit 2procent. Salzsäure von dem mit Alkohol gut ausgewaschenen Schleim reducirende Substanz zu erhalten. Der Schleim eines Falles, den ich übrigens nicht quantitativ untersucht habe, schien fast ganz aus Mucin zu bestehen.

Ob die Schleimhaut der Blase Mucin oder nur Nucleoalbumin absondere, ist von Wahlgren¹ in meinen Fällen, nachdem die Gallensecretion aufgehört hatte, untersucht worden.

Trotz unermüdlichen Suchens fand Wahlgren keine reducirende Substanz. Es wurde nur etwa 0.1 Proc. Nucleoalbumin täglich abgetrennt. Hierbei ist also bewiesen, dass echtes Mucin nur von dem Gallengang abgesondert wird.

Zwischen 300 bis 400^{mm} im Laufe von 24 Stunden scheint in meinen anderen Fällen die gewöhnliche Menge und zugleich die maximale Gallenmenge, die durch die Fistel ausgeschieden wurde, zu sein.

Das specifische Gewicht variirt zwischen 1.0085 bis 1.0106. Alle Bestimmungen sind bei 15° C. unternommen.

Das niedrigste specifische Gewicht der menschlichen Galle ist von Hammarsten, nämlich 1.0049, und das höchste von Brand, 1.0125, gefunden.

Die grösste Menge fester Bestandtheile, die ich fand, betrug 2.8 Procent.

Ich habe die festen Bestandtheile in mehreren verschiedenen Portionen Galle bestimmt.

Diese Bestimmungen, wie die früher von mir mitgetheilten, scheinen festzustellen, dass die Galle die ersten 24 Stunden nach der Operation reicher an festeren Bestandtheilen als später ist, welches vielleicht von stagnirter Galte in den Gallencapillaren herrührt.

Darnach wird sie arm an festen Bestandtheilen, um am 4. und 5. Tage eine constantere Zusammensetzung zu erhalten. Meinen Beobachtungen nach nehme ich an, dass normale Lebergalle zwischen 2 bis 3 Proc. fester Bestandtheile enthalte.

Die Reaction hat sich immer schwach alkalisch oder neutral erwiesen.

Die Farbe ist immer goldgelb oder bräunlich, aber nie grün

¹ V. Wahlgren, Undersökning af sekret ur menniskans gallbläsa. Upsala 1902. Lakareförenings Föreläsningar. Bd. VII. S. 553.

nach der Concentration gewesen. In den Journalen habe ich immer bemerkt gefunden, dass die bei der Operation der Lebergänge hervorquellende Galle gelb war.

II. Qualitative Zusammensetzung der Galle.

A. Die Cholalsäuren.

Um die Gallensäuren zu studiren, ist es von grosser Wichtigkeit, die Spaltungsproducte derselben zu kennen. Diese sind einerseits Glykocoll und Taurin und andererseits die Cholalsäuren.

Die Cholalsäure, die der charakteristischste Bestandtheil der gepaarten Gallensäuren ist, ist am besten in der Ochsen-galle untersucht worden.

Strecker¹ wies nach, dass man durch Spaltung der gepaarten Gallensäuren eine Säure, die er Cholalsäure* nannte, erhielt.

Späterhin hat man in Ochsen-galle noch eine Säure, die Choleinsäure genannt wird, entdeckt.

Ueber die Formel der Cholsäure herrscht nicht vollständige Einigkeit, die meisten Forscher, u. A. Mylius², nehmen die Strecker'sche Formel $C_{24}H_{40}O_6$ an, während Latschinoff³ und Hammarsten⁴ Mulder's Formel mit C_{26} annehmen. Ausser bei der elementaren Zusammensetzung derselben unterscheidet sie sich dadurch von der Choleinsäure des Ochsen, dass die Salze derselben mit den alkalischen Erdarten leicht löslich sind, und dass sie zugleich Blaufärbung mit Jod giebt (Mylius' Reaction).⁵

* Bemerkung. Hierbei muss ich doch bemerken, dass ich in Uebereinstimmung mit einigen neueren Verfassern die Cholalsäure nur als eine Collectivbezeichnung gebrauche und Strecker's Cholalsäure Cholsäure nenne. In der Folge wird also, um mich kurz zu fassen, von Cholsäure und Choleinsäure gesprochen werden, wobei man Säuren, die dieselben Eigenschaften wie diejenigen in Ochsen-galle gefundenen zeigen, versteht.

¹ A. Strecker, Untersuchungen der Ochsen-galle. *Annalen der Chem. und Pharmac.* 1848. Bd. LXVII. S. 1.

² F. Mylius, Ueber die Cholsäure II und IV. *Bericht d. deutsch. chem. Ges.* 1886. Bd. XIX. II. S. 2000 und 1887. Bd. XX. S. 1968.

³ P. Latschinoff, Ueber die Gallensäuren und Ueber die empirische Formel der Cholsäure. *Ebenda.* 1887. Bd. XX. I. S. 1048 und 1887. Bd. XX. II. S. 3274.

⁴ O. Hammarsten, Ueber Dehydrocholalsäure, ein neues Oxydationsproduct. *Ebenda.* 1881. Bd. XIV. S. 71.

⁵ F. Mylius, Ueber die Cholsäure. *Ebenda.* Bd. XXI. S. 683 und Ueber die blaue Jodstärke und die blaue Jodcholsäure. *Zeitschr. f. physiol. Chemis.* 1887. Bd. XI. S. 306.

Der erste Forscher, der Zweifel über die Unität der Cholalsäure äusserte, war Thudichum¹, der drei isomere Säuren annahm. Seine Abhandlung erschien zu einem Zeitpunkte (1881), wo man nicht die zweite Cholalsäure des Ochsen, die Choleinsäure, kannte. Die eine der isomeren Säuren muss ohne Zweifel als analog mit derselben aufgefasst werden.

Er benennt die drei isomeren Cholalsäuren Ortho-, Meta- und Paracholalsäuren. Die Orthocholalsäure entspricht der primatischen Form der Cholalsäure. Keine der drei isomeren Säuren ergab die tetraëdrische Krystallform, sie konnte aber von der prismatischen dargestellt werden und wird deshalb nur als eine Modification der Orthocholalsäure aufgefasst. Die Trennung zwischen den Säuren wurde vermittelt Magnesiumsulfats und Calciumchlorids vorgenommen. Die Metacholalsäure krystallisirt in hexagonalen Tafeln.

Aller Wahrscheinlichkeit nach ist eine dieser Säuren, wohl die Metasäure, Choleinsäure gewesen, es liegen aber nur zwei Elementaranalysen von metacholalsaurem Kalke vor, und dieselben scheinen nicht der allgemein angenommenen Cholsäureformel, aber auch nicht der Choleinsäureformel zu entsprechen. Die Paracholalsäure ist eine amorphe Säure, die etwas Farbstoff zurückgehalten hat, und ist vielleicht nur ein farbiger Rückstand von Orthocholalsäure. Amorphe Cholalsäure unterscheidet sich immer bei den Löslichkeitsverhältnissen derselben bedeutend von krystallisirter Säure.

Zu derselben Zeit, als Latschinoff² eine Cholalsäure mit schwer löslichem Barytsalz, die Choleinsäure, constatirt hatte, fand Mylius³ in fauler Ochsen-galle eine Säure, die Desoxycholalsäure ($C_{24}H_{40}O_4$) genannt wurde, da es ihm gelang, sie durch Reduction von Cholalsäure darzustellen.

Latschinoff wurde darauf aufmerksam, dass die Cholalsäure des Ochsen eigentlich aus zwei Säuren bestand, indem ein leicht und ein schwer lösliches Barytsalz vorhanden war. Wurde die Säure des schwer löslichen Barytsalzes in den entsprechenden Aether übergeführt, war der Schmelzpunkt 71° , während er nach Tappeiner⁴ für allgemeinen Cholalsäureäther bei 147 bis 152° liegt.

¹ Thudichum, The isomers of cholic acid of the ox. *Annals of chem. medic.* 1881. Vol. II. S. 277.

² P. Latschinoff, Ueber eine der Cholsäure analoge neue Säure. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.* 1885. Bd. XVIII. II. S. 3099.

³ F. Mylius, Ueber die Cholsäure. *Ebenda.* 1886. Bd. XIX. I. S. 369.

⁴ H. Tappeiner, Vorläufige Mittheilung über die Cholsäure. *Ebenda.* 1879. Bd. VI. S. 1285.

Die Choleinsäure krystallisirt entweder in bündelförmig gruppirten flachen Nadeln ohne Krystallwasser, oder in quadratischen Krystallen mit sehr spitzen, mit einander tafelförmig zusammengewachsenen Pyramiden. Diese letzten enthalten Krystallwasser und verlieren es vollständig bei 125° . Die wasserfreie Säure verliert kein Krystallwasser bei 130° . Die Säure unterscheidet sich bei geringer Löslichkeit in Wasser, Alkohol und Essigsäure von der Cholsäure. Die Salze sind dem der Cholsäure ähnlich. Der Schmelzpunkt der wasserfreien Säure ist 185 bis 190° . Die wasserhaltige Säure wird bei Erhitzen in Capillarröhren auf 125° weich, schmilzt zwischen 135 bis 140° und giebt dann Wasser ab. Die Formel wurde zu $C_{25}H_{43}O_4$ bestimmt.

Der Verfasser schlug vor, sie Homodesoxycholalsäure statt Choleinsäure zu nennen, da sie mit Desoxycholalsäure homolog ist.

Er wies auch nach, dass sie bei Oxydation Cholansäure, jedoch nicht Biliansäure, nebst einer mit Hammarsten's Dehydrocholalsäure homologen Säure ergab.

Die von Mylius in fauler Ochsen-galle gefundene neue Säure unterscheidet sich von Choleinsäure in folgenden Punkten:

1. Leichtere Löslichkeit in Alkohol.
2. Schmelzpunkt 20° niedriger.
3. Die Natronsalze werden in Oeltropfen mit 10 Proc. Natron-lange gefällt.

Das Barytsalz erhält man, indem man eine Lösung der Säure in Ammoniak mit Chlorbaryum fällt.

Die Säure ist in Essigsäure schwer löslich.

Die Analyse entsprach der Formel $C_{24}H_{40}O_4$.

Latschinoff¹ bestreitet die Richtigkeit davon, dass in der Ochsen-galle drei Säuren vorgefunden werden sollten. Er stellte eine Säure dar, die dieselben Eigenschaften als Mylius' Säure besitzt und mit deren Formel stimmt. Bei Oxydation erhielt er Dehydrocholeinsäure und Cholansäure.

Gleichzeitig studirt er die Choleinsäure näher und bestimmt den Unterschied in Löslichkeit von der wasserfreien und der wasserhaltigen Säure.

Es gelang ihm beim Auflösen der wasserfreien Choleinsäure in Eisessig beim Erwärmen und darauf folgendem Erkalten die wasserhaltige Choleinsäure in nierenförmige Krystalle oder sphärische Aggre-

¹ P. Latschinoff, Ueber die Gallensäuren. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.* 1887. Bd. XX. I. S. 1043.

gate zu erhalten. Wurde diese Säure später in Alkohol gelöst, bekommt man wieder die wasserhaltige in überwiegender Menge. Die wasserhaltige Säure verhielt sich auf dieselbe Weise zu Eisessig wie die wasserfreie.

Es wurden Elementaranalysen auf beide Säuren gemacht.

Theorie			Gefunden	
$C_{24}H_{40}O_4$ (Desoxycholalsäure)	$C_{25}H_{42}O_4$	$C_{25}H_{42}O_4 + \frac{1}{2} H_2O$	Wasserfrei	Wasserhaltig
C. 73.46	78.89	78.44	78.86	78.53
H. 10.21	10.21	9.91	10.50	10.22

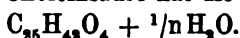
Der Unterschied in der Analyse von wasserfreier und wasserhaltiger Säure ist dem Umstande zu verdanken, dass das letzte Wasser nur durch Zertheilung der Säure entfernt werden kann.

Das Barytsalz der wasserhaltigen Säure kann sowohl mit 2 als mit 3 Mol. Wasser krystallisiren.

Latschinoff resumirt so:

1. Die wasserfreie Choleinsäure hat die Formel $C_{25}H_{42}O_4$.

2. Die wasserhaltige Choleinsäure hat die Formel



3. Mylius' Desoxycholalsäure ist identisch mit der wasserhaltigen Choleinsäure.

Mylius¹ leugnet die Identität und behauptet, dass Desoxycholalsäure eine wasserfreie Substanz ist.

Völlige Klarheit in der Frage über die Identität der Choleinsäure und der Desoxycholalsäure giebt es nicht.

Die späteren Verfasser haben sich am meisten mit dem Rotationsverhältnisse und der Elementaranalyse beschäftigt.

Lassar-Cohn² machte die Ochsen-galle zum Gegenstande einer langen Reihe Untersuchungen. Er bearbeitete sie auf Cholsäuren nach Mylius' Methode und erlangte durch Analysen der Oxydationsproducte derselben das Resultat, dass die Formel der Choleinsäure $C_{24}H_{40}O_4$ ist, und schloss sich an Latschinoff im Streite über Desoxycholalsäure.

Vahlen³ erhielt die Choleinsäure in Prismen und rhombischen Platten, deren Schmelzpunkt zwischen 140 bis 160° war, auskrystallisirt.

¹ F. Mylius, Ueber die Cholsäure IV. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.* 1887. Bd. XX. I. S. 1968.

² Lassar-Cohn, Zur Kenntniss der Cholsäure und der Dehydrocholalsäure. *Ebenda.* 1892. Bd. XXV. S. 806.

³ E. Vahlen, Die spezifische Rotation der Cholsäure, Choleinsäure und Desoxycholalsäure. *Zeitschr. f. phys. Chem.* 1895—1896. Bd. XXI. S. 253.

Dieser Verfasser untersuchte in einer späteren Arbeit¹, wie Choleinsäure sich zu Desoxycholalsäure verhält und fand, dass sie auch nur wenig löslich in Eisessig war. Das Natronsalz derselben in wässriger Lösung wurde bei Zusatz von 10 Proc. Natronlauge wie feine Nadeln ausgeschieden. Die in Ammoniak gelöste freie Säure ergab mit Chlorbaryum gleich eine aus feinen Nadeln bestehende Fällung.

Es sind also viele Aehnlichkeiten zwischen diesen zwei Säuren.

In kurzem Resumé werden gewiss unsere Erfahrungen über diese Frage so lauten, dass man aus fauler Ochsen-galle eine Säure, die in vieler Hinsicht der Choleinsäure gleich ist, darstellen kann. Es hat sich bewährt, dass die Desoxycholalsäure ein Reductionsproduct der Cholsäure ist, dass aber Choleinsäure nie von Cholsäure dargestellt ist. Gleichfalls fehlen noch Beweise dafür, dass eine von Choleinsäure vollständig freie Desoxycholalsäure bei Oxydation Dehydrocholeinsäure und Cholansäure ergibt.

Man kennt ferner Cholalsäuren in der Galle des Schweines und der Gans.

Jolin² hat die Schweinsgalle einer sehr gründlichen Untersuchung unterworfen. Er constatirt darin das Vorhandensein zweier Cholalsäuren, nämlich einer Säure von der Formel $C_{25}H_{40}O_4$, die schon von Strecker nachgewiesen ist, und einer Säure von der Formel $C_{24}H_{40}O_4$. Sie haben beide schwer lösliche Barytsalze.

Die Cholalsäure der Gänsegalle ist von Heintz und Wislicenus³ und Otto⁴, der eine Cholalsäure mit der Formel $C_{27}H_{44}O_4$ fand, untersucht gewesen. Sie ergab ein schwer lösliches Barytsalz. Es liegt keine spätere Untersuchung dieser Galle, die nur Taurocholsäure zu enthalten scheint, vor.

Da Meinungsverschiedenheiten über die Cholalsäuren des Ochsen herrschen, ist es nicht sonderbar, dass eine noch grössere geringere Uebereinstimmung bei den Verfassern, die die menschliche Galle untersucht haben, die in frischem Zustande so schwer zugänglich ist, herrscht. Man hat nämlich bei den Sectionen entnommene Blasengalle unter-

¹ E. Vahlen, Ueber Desoxycholalsäure. *Zeitschr. f. phys. Chem.* 1897. Bd. XXIII. S. 99.

² S. Jolin, Ueber die Säuren der Schweinegalle. *Ebenda* 1889. Bd. XIII. S. 231.

³ Heintz und Wislicenus, Ueber die Gänsegalle und die Zusammensetzung der Taurochenocholsäure. *Annal. d. Phys. u. Chem.* 1859. Bd. CLXXXIV. S. 547.

⁴ R. Otto, Ueber die Gänsegalle und die Chenotaurocholsäure. *Zeitschr. f. Chem.* 1868. Bd. IV. (N. F.) S. 633.

sucht, aber die Benutzung der Sectionsgalle beeinflusst sehr die Reindarstellung der Säuren.

Gorup-Besanez¹ machten im Jahre 1846 die Menschengalle zum Gegenstande der Untersuchung und fanden, dass sie Cholidinsäure enthielt (C 72.39, H 10.15).

Jacobsen² theilt in seiner quantitativen Analyse von Fistelgalle mit, dass beim Kochen mit Baryhydrat nur die gewöhnliche Cholsäure und Glykocoll, aber nicht Taurin erhalten wurden.

Trifanowsky³ und Socoloff⁴ gelang es nicht trotz Versuche, aber mit zu geringen Quantitäten, einen Beweis der Identität der Cholsäure des Menschen mit der des Ochsen zu liefern. Nur Hammarsten's⁵ Untersuchungen der Glykocholsäure in frischer Menschengalle liessen eine besondere Cholsäure erwarten.

Erst 30 Jahre nach Strecker's epochemachender Arbeit über die Ochsgalle wurde im Jahre 1878 bis 1879 von H. Bayer⁶ in dem Laboratorium Hoppe-Seyler's eine ausführliche Untersuchung der Cholsäure der Menschengalle, oder wie er sie nannte, die Antropocholsäure angestellt.

Bayer sammelte bei Sectionen Galle in Alkohol auf und filtrirte den ausgefällten Schleim ab. Ein Versuch, die gallensauren Alkalien auszukrystallisiren, misslang, und er erhielt nur eine braune harzige Fällung.

Die wässrige Lösung der gallensauren Salze wurde mit einer in Wärme gesättigten Barytlösung 24 Stunden gekocht. Das überschüssige Baryt wird von der warmen Lösung mit Kohlensäure ausgefällt. Die Fällung und ein Bodensatz, der sich während des Kochens gebildet hat und aus cholsaurem Baryt besteht, werden mit viel und warmem Wasser ausgezogen.

Die vereinigten Filtrate werden eingedampft, wodurch das Barytsalz krystallinisch ausgeschieden wird. Eine Analyse des Barytsalzes

¹ Gorup-Besanez, Untersuchungen über Galle. *Ann. der Chemie u. Pharm.* 1846. Bd. LIX. S. 129.

² O. Jacobsen, Untersuchung menschlicher Galle. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.* 1873. Bd. VI. S. 1026.

³ J. Trifanowsky, Ueber die Zusammensetzung der menschlichen Galle. *Pflüger's Archiv.* 1874. Bd. IX. S. 492.

⁴ N. Socoloff, Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Galle. *Pflügers Archiv.* 1876. Bd. XII. S. 54.

⁵ O. Hammarsten, Ett bidrag till kännedom om människans galla. *Upsala Läkareförenings Förhandlingar.* 1878. Bd. XIII. S. 574.

⁶ H. Bayer, Ueber die Säuren der menschlichen Galle. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1879. Bd. III. S. 293.

giebt unbrauchbare Resultate, weshalb die Cholalsäure mit Salzsäure gefällt und einige Stunden hindurch mit Barythydrat gekocht wird.

Das Barytsalz wird analysirt, und hiervon wird die freie Säure dargestellt.

Die Säure lässt sich bei Petroleumäther von einer ätherischen Lösung als Prismen oder Nadeln, aber auch als kleine doppelbrechende Krystalle auskrystallisiren.

Die Säure ist in Alkohol leicht löslich und krystallisirt durch Zusatz von Wasser. Sie ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether, aber leicht löslich in Chloroform und in ammoniakhaltigem Wasser. Ueber Schwefelsäure getrocknet erwies sie sich als 2 Mol. Wasser enthaltend. Schmelzpunkt 145° .

Die wässrige Lösung der Säure ergab Fällung mit Chlorbaryum, das Barytsalz ist schwer löslich in Alkohol. Man erhält auch Fällung mit Chlorcalcium, Kupferacetat, Sublimat und Silbernitrat.

Aus dem Barytsalz und der Säure wird die Zusammensetzung der Antropocholalsäure zu $C_{18}H_{28}O_4$ berechnet.

Die Formel eines dargestellten Dyslysins wurde zu $C_{18}H_{28}O_3$ bestimmt.

C. Schotten¹ unterwarf die Frage einer erneuten Untersuchung 1886 bis 1887. Er verfügte im Ganzen über Galle von 350 Leichen und sammelte auch die Galle gleich nach der Section in Alkohol. Die aus 50 Gallenblasen filtrirte Galle wurde 24 Stunden in dem Topfe Papin's mit 300 Gramm Barythydrat und so viel Wasser, dass es in Allem 8 Liter betrug, gekocht. Er erneuerte das Wasser jede sechste Stunde. Darauf wurde es in einen grossen Behälter gebracht, und Wasser bis zu 10 bis 12 Liter wurde aufgegossen. Man kocht nun wieder, und Kohlensäure wird herbeigeführt, um die Flüssigkeit von Ueberschuss von Baryt zu befreien, die Flüssigkeit wird warm filtrirt und wird nach Erkalten mit verdünnter Salzsäure gefällt, die ausgeschiedene flockige Säure wird abdecantirt und durch Decantirung ausgewaschen. Darauf wird wiederum in Barytwasser gelöst, von Neuem Zuführung von Kohlensäure, und das Filtrat wird in grossen Schalen zu Krystallisation verdunstet. Die Krystalle waren rectanguläre Tafeln und Nadeln. Eine Analyse zeigte zu hohen Baryumgehalt, der seiner Meinung nach von kohlensaurem Baryt herstammte. Die Zahlen waren ungefähr dieselben wie die Bayer'schen. Nach Reinigung des Salzes fallen die Zahlen für Kohlen- und Wasserstoff höher aus als

¹ C. Schotten, Ueber die Säuren der menschlichen Galle. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1886. Bd. X. S. 175; 1887. Bd. XI. S. 268.

bei Cholsäure. Dasselbe Resultat erlangt man bei Analyse der Säure selbst und eines Magnesiumsalzes. Es gelang zuletzt, einige Oktaëder zu krystallisiren, und diese entsprachen in Form, Schmelzpunkt und Krystallwasser der Cholsäure. Bei successivem Auskochen des Barytsalzes erhielt er eine kohlenstoffhaltigere Säure, die der Formel $C_{23}H_{40}O_4$ entsprach. Dies war also der Grund des zu hohen Kohlenstoffundes in der gemischten Säure. Die Säure wurde als Fellinsäure bezeichnet.

Die amorphe Säure schmilzt bei 120° . Der Geschmack ist bitter. Durch Reibung wird sie stark elektrisch. Sie giebt Pettenkofer's Reaction mit dunkler, kirschrother oder blauröthlicher Färbung als Cholsäure. Die Farbe verliert sich durch Zusatz von Wasser. Die Säure ist optisch activ und dextrogyr.

Das Barytsalz löst sich leicht in warmem und kaltem Wasser (1—800), aber sehr schwierig in absolutem Alkohol.

Lassar-Cohn¹ nahm die Sache wieder auf, nachdem er eben die Arbeit von der Ochsen-galle vollendet hatte. Er entnahm Menschen-galle in 10 procent. Kalilauge bei Sectionen. Er kochte mit 6 procent. Kalilauge (in einem eisernen Topfe). Seine Methode wich nur in der Anwendung von Kalilauge statt Natronlauge von der allgemein angewendeten Mylius'schen Methode² ab. Er constatirte, dass die rohe Cholsäure im Filtrate der Barytfällung nicht Mylius' Reaction³ ergab. Als Krystallisationsmittel der Säure gebrauchte er erst Eis-essig, später wurde sie mit Petroleumäther ausgefällt, nachdem sie in Aceton gelöst war.

Die im Filtrate von der Chlorbaryumfällung gefundene Fellinsäure wird angegeben ohne Geschmack zu sein, bei 169° zu schmelzen und nicht Mylius' Reaction zu geben.

Es wurden 4 Elementaranalysen vorgenommen und die Formel $C_{23}H_{39}O_4$ wird näherer Untersuchung überlassen.

Er fand auch eine Cholsäure, die mit der Cholsäure des Ochsen identificirt werden kann. Nach einem Ermessen setzt man die Menge der Fellinsäure höher als die der Cholsäure.

Auf derselben Stelle in der Analyse, wo die Choleinsäure in der

¹ Lassar-Cohn, Die Säuren der menschlichen Galle. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1894. Bd. XIX. S. 563.

² F. Mylius, Notiz über die Darstellung und Zusammensetzung der Cholsäure. *Ebenda.* 1888. Bd. XII. S. 262.

³ Derselbe, Ueber die Cholsäure III. *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1887. Bd. XX. I. S. 683. — Ueber die blaue Jodstärke und die blaue Jodcholsäure. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1887. Bd. XI. S. 306.

Ochsengalle gefunden wird, nämlich in der Barytfällung, fand er eine Säure mit Schmelzpunkt 149° . Es wird eine elementare Analyse vorgenommen und man vermuthet, dass es eine Choleinsäure ist.

Jeder der drei Untersucher auf diesem Gebiete hat also verschiedene Resultate erlangt.

Bayer findet nur eine Cholalsäure, die durch ihre Formel $C_{18}H_{28}O_4$, von den übrigen bekannten abweicht: den Cholalsäuren der Ochsengalle ($C_{24}H_{40}O_6$), des Schweines ($C_{25}H_{40}O_4$) und der Gans ($C_{27}H_{44}O_4$) und sich von der des Ochsen dadurch unterscheidet, dass sie ein schwer lösliches Barytsalz hat. Schotten findet ausser der von dem Ochsen gekannten Cholsäure eine neue Säure, die darin der Choleinsäure gleich ist, dass sie ein schwer lösliches Barytsalz hat, aber dagegen von ihr in ihrer elementaren Zusammensetzung $C_{25}H_{40}O_4$ abweicht. Lassar-Cohn findet eine in Zusammensetzung und den meisten Eigenschaften der Schotten'schen Säure entsprechende Säure. Ausserdem fand er die Cholsäure und Choleinsäure des Ochsen. Wir werden nun zu einer Kritik der Verfahren und Analysen dieser Forscher übergehen.

Was nun das Verfahren betrifft, behandelt Bayer erst die Galle, nachdem er den Schleim entfernt und mit Aether gefällt hat, wobei er viele Verunreinigungen vermeidet. Es scheint doch, als ob dieser Forscher davon ausgehe, dass es hauptsächlich kohlen-saures Baryt ist, das sich nicht in Wasser in Wärme löst, und er unterwirft daher das Ungelöste nur einem Auswaschen. Er giebt zwar an, dass es mit viel Wasser vorgenommen ist, wobei er natürlich wohl einen Theil des schwer löslichen cholalsäuren Barytsalzes mitbekommen hat, die Auflösbarkeit ist aber, wie es aus Schotten's Untersuchung hervorgeht, sehr gering, und Bayer hat aller Wahrscheinlichkeit nach nicht den grössten Theil des schwer löslichen Barytsalzes mitbekommen.

Schotten vermeidet durch Verwendung von enormen Wassermengen diesen Fehler, dagegen hat er nur den Schleim aus der Galle entfernt und nicht mit Aether gefällt.

Lassar-Cohn wendet ein ganz anderes Verfahren an, nämlich Mylius' Methode. Er sammelt die Galle direct in der Lauge auf und erhält also nicht einmal den Schleim gefällt.

A priori sollte man, wenn Mylius' Methode auf Menschengalle angewendet wurde, eine Unterscheidung zwischen den schwer löslichen Barytsalzen, unter welchen sich auch das fettsäure Baryt fand, und dem leicht löslichen Barytsalz der Cholsäure zu erhalten erwarten. Der Verfasser erhält aber nur einen ganz geringen Theil schwer löslichen Barytsalzes, und dessen Säure wird vermuthlich Choleinsäure sein, weil sie unter den schwer löslichen Barytsalzen vorgefunden

wurde. Das Barytsalz der Fellinsäure wird im Filtrate gefunden, und es scheint also in 20procent. Alkohol leicht löslich zu sein.

Ein Einwand gegen das Verfahren ist, dass choleinsaures Baryt bei Weitem nicht ganz unlöslich in 20procent. Alkohol ist und deshalb zum Theil im Filtrate vorgefunden wird, was durch eine Untersuchung von Vahlen bewiesen ist; hierdurch wird auch die geringe Menge Choleinsäure, die Lassar-Cohn in Ochsen-galle fand, ungeachtet er mit 100 Liter Galle arbeitete, erklärt, wie es auch über das hohe Kohlenprocent in seiner Dehydrocholsäure Aufschluss giebt.

Wenn wir also voraussetzen, dass Lassar-Cohn's Fund von Choleinsäure richtig ist, können wir aller Wahrscheinlichkeit nach erwarten, unter seinen löslichen Barytsalzen eine Mischung von Cholsäure, Fellinsäure und Choleinsäure zu haben.

Bayer meint eine Cholsäure gefunden zu haben, die ein wenig kohleärmer, jedoch etwas sauerstoffhaltiger als die Cholsäure des Ochsen war. Er krystallisirt seine Säure aus ätherischer Lösung mit Petroleumäther.

Bayer's Analysen variiren etwas, so dass der Unterschied des Kohlenstoffes in seinen Analysen I und III fast 1 Proc. ist.

Der Kohlenstoffgehalt seiner Analyse III ist sogar grösser als die Formel $C_{24}H_{40}O_5$ erfordert.

Er analysirte auch das Barytsalz.

Keiner der anderen Forscher hat so niedrige C- oder H-Werthe erhalten.

Schotten's Analyse des schwer löslichen Barytsalzes passt ausgezeichnet mit seiner Fellinsäureformel in den C- und H-Werthen, dagegen ist der Ba-Werth $\frac{1}{2}$ Proc. zu niedrig.

In den Auflösbarkeitsverhältnissen wichen die zwei analysirten Barytsalze von einander ab, das eine war löslich in 700, das andere in 870 Theilen Wasser.

Das verschiedene Auflösbarkeitsverhältniss der zwei Barytsalze deutet auf nicht ganz reine Salze.

Die Analysen der freien Fellinsäure stimmen gut mit der Formel.

Dass Schotten eine Analyse besitzt, die mit der Formel so gut übereinstimmt, verwundert nicht, da er seine freie Säure aus Baryum- und Magnesiumsalzen darstellt, wonach er die Formel aufstellte. Aus der Mutterlauge der Salze gelingt es, Cholsäure zu erzeugen. Wir haben daher keine Garantie dafür, dass Cholsäure von den Salzen entfernt ist.

Schotten meint vermittelst der Pettenkofer'schen Reaction Fellin- und Cholsäure nachweisen zu können, indem Fellinsäure eine

dunklere kirschrothe Farbe geben sollte, die durch Zusatz von Wasser schwindet, im Gegensatz zu der helleren kirschrothen Farbe der Cholsäure, die nicht schwindet.

Wie wir sehen, hat man Grund anzunehmen, dass Choleinsäure vorgefunden wird, und die Erklärung lag dann sehr nahe, dass die Fellinsäure nur eine Mischung der sicher nachgewiesenen Cholsäure und Choleinsäure war oder eine Mischung von diesen mit einer dritten Säure, was Bayer's Untersuchung vermuthen liess.

Eine Mischung von Cholsäure und Choleinsäure im Verhältniss 1:2 giebt C 72.47 und 1:3 C 72.73, Zahlen, die sich ja sehr der von der Fellinsäureformel erfordernten Zahl C 72.63 nähern. Doch fällt H etwas zu hoch aus. Dies könnte vielleicht bei fehlerhaftem Trocknen erklärt werden; z. B. sind die zwei Analysen nur bei 100° getrocknet, oder es kann auch von einer Verunreinigung mit Choleinsäureäther herrühren, was bei Weitem nicht unwahrscheinlich ist, da die Säure immer so dargestellt ist, dass Salzsäure zusammen mit Alkohol vorhanden gewesen ist. Mylius¹ hat nachgewiesen, dass durch dieses Verfahren zugleich etwas Anhydrocholeinsäure gebildet werden kann.

Die Vermuthung, dass die Fellinsäure eine Mischung sei, wird noch mehr durch Lassar-Cohn's Arbeit bestätigt. Wie früher hervorgehoben, ist Choleinsäure im Filtrate von der Barytfällung gewesen, wenn diese Säure überhaupt vorhanden gewesen ist. Ich gebe hier die Durchschnittszahlen von Schotten's drei Analysen und Lassar-Cohn's vier Analysen und die procentige Zusammensetzung der Choleinsäure und der Fellinsäure.

Choleinsäure		Fellinsäure		Gefunden	
$C_{25}H_{42}O_4$	$C_{24}H_{40}O_4$	$C_{28}H_{46}O_4$	$C_{27}H_{44}O_4$		
(Latschinoff)	(Lassar-Cohn)	(Schotten)	(Lassar-Cohn)	(Schotten)	(Lassar-Cohn)
C 73.89	73.46	C 72.63	73.02	72.88	72.61
H 10.34	10.21	H 10.53	10.05	10.45	9.92

Man ersieht hieraus, dass in den C-Werthen eine recht gute Uebereinstimmung bei diesen zwei Forschern ist, und die Werthe berechtigen vollständig zur Aufstellung einer besonderen Formel, da sie durchaus nicht zu den vorher gekannten Säuren mit schwer löslichen Barytsalzen passen.

Die Frage ist nun, ob die zwei Verfasser dieselbe Substanz analysirt haben. Lassar-Cohn analysirte theils krystallisirte, theils

¹ F. Mylius, Ueber die Cholsäure IV. *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1887. Bd. XX. I. S. 1968.

amorphe Säure. Er trocknete in stark verdünntem Raume bei 80°, da es den Anschein hatte, als ob ein Anhydrid bei 120° gebildet wurde. Er beschreibt die Eigenschaften seiner Säure und hebt hervor, dass sie im Gegensatze zu der ausserordentlich bitter schmeckenden Cholsäure absolut ohne Geschmack ist, dass sie nicht Blaufärbung mit einer Jodlösung ergiebt, und dass sie elektrisch ist. Diese Eigenschaften erinnern Lassar-Cohn gemäss an Schotten's Fellinsäure. Bei Schotten steht nun ausdrücklich fest, dass die Fellinsäure bitter schmeckt, welches Lassar-Cohn ganz übersehen hat. Hierzu kommt nun, dass man noch keine Gallensäure getroffen hat, weder gepaarte Säure, noch Cholalsäure, die ohne Geschmack war. Dagegen können ätherartige Verbindungen ohne Geschmack sein. Lassar-Cohn hat vielleicht eine Verbindung von Choleinsäure analysirt.

Er krystallisirte die Säure mehrmals aus Aceton um, und man muss dann ehestens an ein Acetonat denken. Diese Möglichkeit kann sehr wohl vorliegen, da Latschinoff¹ nachgewiesen hat, dass Choleinsäure mit $\frac{1}{2}$ Mol. Aceton krystallisiren kann.

$C_{26}H_{42}O_4 + \frac{1}{2} C_2H_6O$	$C_{28}H_{46}O_4$ (Lassar-Cohn)	Fund
C 73.10	73.02	72.63
H 10.34	10.05	9.92

Diese Zahlen stimmen sehr gut mit der Formel und auch mit der Analyse überein.

Schotten bestimmte nur den Schmelzpunkt der amorphen Säure, Lassar-Cohn fand für die krystallisirte Säure den Schmelzpunkt 169°. Lassar-Cohn hat kein einziges Salz analysirt.

Lassar-Cohn hat eine Analyse von einer Säure, die sich in der Barytfällung findet. Er meint, dass es Choleinsäure ist. Die analysirte Menge war nur sehr gering, aber der Fund scheint viel besser der Formel Latschinoff's als der des Verfassers selbst zu entsprechen.

Es ist aus dieser Kritik ersichtlich, dass bei Weitem kein Beweis der Annahme geliefert ist, dass Menschengalle sich dadurch von der Ochsen-galle unterscheiden sollte, dass die erstere eine eigene Cholalsäure, Fellinsäure, in überwiegender Menge besass, und dass keine der bisherigen gekannten That-sachen dagegen spricht, dass dieselben zwei Cholalsäuren sowohl in Menschen- als in Ochsen-galle vorgefunden werden, dies kann aber dadurch erklärt werden, dass das Mengenverhältniss zwischen denselben verschieden ist.

¹ P. Latschinoff, Ueber die Gallensäure. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.* 1887. Bd. XX. I. S. 1048.

Eigene Untersuchungen.

Das von mir bei den Sectionen unternommene Auffangen von Galle ging auf folgende Weise vor sich: Die Galle wurde gleich bei der Section in Behälter, die ein vier Mal so grosses Volumen 95 proc. Alkohol als die darin aufzusammelnde Gallenmenge enthielten, eingesammelt. Eine solche Einsammlung dauert lange Zeit, theils weil die Gallenblase in vielen Leichen leer, theils weil der Inhalt nicht zur Aufsammlung dienlich ist, z. B. wegen der Fäulniss der Leber oder bei Leberkrankheiten, und in den meisten Fällen ist der Inhalt nur etwa 5^{ccm}. Das Entleeren musste oft abgeschlossen werden, ehe der Behälter gefüllt war, und das Mischungsverhältniss ist deshalb in der That grösser als 1:4 geworden. Im Ganzen habe ich 6 $\frac{1}{4}$ Liter von drei verschiedenen Hospitälern, nämlich vom „Communehospital“ in Kopenhagen, dem „Serafimerlazareth“ und „Sabbatsberg's Krankenhaus“ in Stockholm, aufgesammelt. Die halbe Portion Galle war aus Kopenhagen, die zweite Hälfte aus Stockholm. Ich habe immer eine Zusammenmischung der Galle vorgenommen, um die oft recht unerklärliche Variation in den quantitativen Verhältnissen der Gallensäuren, wie Erfahrungen von der Thiergalle für die Cholalsäuren zu zeigen scheinen, völlig auszuschliessen. Die von mir erzielten Resultate geben also eher einen Ausdruck für eine Mittelzusammensetzung, als für Galle von einer gewissen Localität ab.

Sie wurde in zwei Portionen bearbeitet, die erste von 1924^{ccm}, die zweite von 4250^{ccm}.

Nach dem Empfang wurde die Galle filtrirt und das Filtrat zur Trockne auf dem Wasserbade verdunstet, darauf wird wieder in Alkohol gelöst und filtrirt. Das auf dem Filtrum Zurückgebliebene wurde mit warmem Alkohol behandelt, das Filtrat wurde wieder verdunstet und von Neuem auf dieselbe Weise in so wenig Alkohol wie möglich gelöst. Es wurde nun Aether zugesetzt, um die gallensauren Alkalien zu fällen und die ätherlöslichen Stoffe zu entfernen.

Ich verfuhr auf diese ein wenig umständliche Weise, um mit der möglichst reinen Lösung gallensaurer Alkalien arbeiten zu können, in der Hoffnung, dadurch reinere Cholalsäuren zu den Analysen zu erhalten.

Die alkoholische Lösung wird mit 3 Vol. Aether gefällt. Nach 24 Stunden wird der Aetheralkohol abgegossen, das Zurückbleibende war dann ein zähes Harz. Dasselbe wurde in Wasser gelöst, nachdem der Rest von Alkohol und Aether verdunstet war.

a) Vorläufige Versuche.

Die kleinere erste Portion verwandte ich, um herauszufinden, ob Mylius' Methode oder die Barytmethode die besten Resultate ergebe. Sie wurde daher in zwei gleich grosse Hälften, deren jede also ungefähr 1 Liter Galle entsprach, getheilt.

Die eine Portion wurde, jedoch mit einigen Modificationen, nach Mylius' Methode behandelt.

Der wässerigen Lösung der gallensauren Alkalien wurde so viel Natronlauge zugesetzt, dass sich am Anfange des Kochens 12 Proc. Natronlauge in der Lösung fanden. Das Kochen wurde in dem Topfe des Papins bei einer Temperatur zwischen 105 bis 110° vorgenommen und 24 Stunden fortgesetzt. Man vermeidet dadurch Verdampfung des Wassers.

Nach beendigtem Kochen wurde mit Schwefelsäure neutralisirt, und die Flüssigkeit wurde nun zur Trockne verdunstet. Hiernach wurde der Rückstand mit 95procent. Alkohol behandelt, bis eine in Wasser gelöste Probe nicht Fällung mit Säure ergab, und der Alkohol wurde darnach mit 4 Vol. Wasser verdünnt, so dass eine etwa 20procent. alkoholische Lösung zur Beobachtung kam. Nun wurde mit 20procent. Chlorbaryumlösung gefällt, bis nicht mehr gefällt wurde. Die Fällung war harzig und schwarzfarbig, da aller Farbstoff fortgelassen wurde. Die Barylösung wurde mit 250^{cem} kochendem Wasser ausgewaschen.

Aus der Barylösung wurde nun Auskochen mit reichlicher Menge Wasser unternommen, bis eine Probe nicht Fällung ergab, sondern nur eine Trübung mit Salzsäure. Im Ganzen wurden hierzu 17 Liter Wasser verwendet. Es blieb nach dem Auskochen nur ein sehr geringer Rest zurück. Die aus dem Auskochwasser gefällte Cholalsäure war schwach bräunlich gefärbt und ergab nicht Mylius' Reaction.

Nach der Verdampfung des Alkohols wurde aus dem Filtrate der Chlorbaryumfällung eine Cholalsäure, die Mylius' Reaction ergab, aber doch weniger intensiv als die Cholalsäure des Ochsen, die auf dieselbe Weise dargestellt war, ausgefällt.

Die zweite Portion wurde auch 24 Stunden bei 105° in dem Topfe des Papins behandelt, aber statt Natronlauge wurde hier Barythydrat in so reichlicher Menge angewendet, dass die Flüssigkeit beim Kochen gesättigt war.

Das Ungelöste wurde vermittelst Saugpumpe abfiltrirt. Es wird Kohlensäure zur Mutterlauge geleitet, bis die Fällung körnig wird. Diese Fällung wird gewaschen und mit Wasser ausgekocht, da es sich

zeigt, dass cholalsaures Baryt darin vorhanden ist, und wird mit der Mutterlauge vermischt.

Das von dem Kochen Ungelöste wird ausgewaschen und mit Wasser ausgekocht, bis nicht Fällung mit Säure im Filtrate erhalten wird. Es wurden im Ganzen 19 Auskochen mit jedes Mal 1 Liter Wasser unternommen. Die Cholsäure wird mit Salzsäure gefällt. Es wird nun Mylius' Reaction auf die ausgeschiedene Cholsäure angestellt.

Mylius' Reaction erfordert eine nähere Besprechung. Sie kann nach folgenden zwei Methoden angestellt werden:

Die eine wird so angestellt, dass einige Tropfen einer spirituösen Jodlösung zu der wohl getrockneten und ausgewaschenen Cholsäure eines Uhrglases zugesetzt werden. Der Alkohol steigt dann längs des Glases empor und verdunstet im Laufe von kurzer Zeit. Im Falle von negativem Resultate wurde das Glas immer dadurch feucht gemacht, dass es angehaucht wurde.

Bei positivem Resultate bekommt man Blaufärbung.

Die zweite Methode besteht darin, dass man die Cholsäure in Alkohol löst und dieselbe auf einem Uhrglase oder in einer Porzellanschale verdampfen lässt. Nach dem Trocknen wird eine Jod-Jodkaliumlösung zugesetzt, und die vorhandene Cholsäure wird dann blau gefärbt.

Ich stellte nun einige Kleinexperimente an, die ich mit reiner Chol- und Choleinsäure in 2procent. alkoholischer Lösung ausführte. Sie wurden in kleinen Kolben in verschiedenen Verhältnissen mit einander gemischt, und 1^{cem} der Mischung wurde auf ein Uhrglas gebracht.

Aus einer 2procent. spirituösen Lösung wurde entweder gleich oder erst nach dem Eintrocknen 5 Tropfen dem Alkohol zugesetzt. Aus der wässerigen Jod-Jodkaliumlösung (ich gebrauche eine Lösung von der Stärke 1 Theil Jod, 2 Theile Jodkalium für 100 Theile Wasser) wurden ein paar Tropfen nach dem Eintrocknen zugesetzt und das Eintrocknete wurde in Berührung mit der Lösung gebracht.

Vermittelst der spirituösen Jodlösung konnte man nur gerade im Rande Blaufärbung erhalten, wenn Chol- und Choleinsäure im Verhältnisse 1:1 vermischt waren, nur sehr selten im Verhältniss 2:3. Mit Jodkalium erhielt ich dagegen ein deutliches Resultat noch bei einer Mischung von 1:25, darüber war das Verhalten etwas variabel, aber 1:30 liess sich immer durch die Lupe erkennen. Eine Beimengung von etwa 4 Proc. Cholsäure lässt sich also mit

bloßen Augen in einer Cholsäurelösung bei dieser Reaction erkennen, wenn sie mit Jod-Jodkalium ausgeführt wird.

Zwar handelte es sich hier um Lösungen von reinen Säuren; wie es sich bei Verunreinigungen stellt, habe ich nicht untersucht, ebenso wenig als ich näher die Relation der Salze zur Reaction untersucht habe, die erste Methode ergiebt aber ganz gewiss bedeutend besseres Resultat bei den Salzen als bei den Säuren. Um die Analysenresultate beurtheilen zu können, war das Wichtigste für mich zu erfahren, wenn die Rede von reinen Stoffen war, wie gering eine Menge Cholsäure bei dieser Reaction nachgewiesen werden konnte.

Nur aus der Mutterlauge nach der Barytbehandlung ausgefallte Cholsäure ergab eine schwache Blaufärbung. Die Säure des Auskochens ergab absolut ein negatives Resultat. Im Falle vollständig reiner Cholsäure wird das ganze Glas blau. Dieses Resultat erhielt ich immer mit Cholsäure, die aus der Mutterlauge der Ochsen-galle gewonnen und auf ganz dieselbe Weise behandelt wurde. Die Cholsäure des Ochsen, die ich bei Auskochen des schwer löslichen Barytsalzes erhielt, ergab eine abnehmende Blaufärbung mit Ausnahme von den zwei letzten Auskochungen, die negatives Resultat ergaben.

Da die Choleinsäure nicht Mylius' Reaction ergiebt, durfte man daraus schliessen, dass die Beimengung immer stärker wurde und zuletzt das Auftreten der Reaction ganz hinderte.

Vergleicht man nun dies mit Menschengalle, so konnte die schwächere Reaction derselben entweder darauf beruhen, dass eine Mylius'sche Reaction nicht gebende Säure in grösserer Menge, als die Cholsäure in Ochsen-galle auftrat, vorgefunden wurde, oder dass eine Säure in Menschengalle in noch höherem Grade als die Choleinsäure der Blaufärbung der Cholsäure hinderlich war.

Nach Lassar-Cohn soll es der unreinen, aus der Mutterlauge gefällten Cholsäure der Menschengalle eigenthümlich sein, dass sie nicht Mylius' Reaction ergiebt. Dieses Verhalten fand ich nicht bestätigt. Hierbei ist zu bemerken, dass die Reaction bei der Cholsäure der Mutterlauge erst nach etwa 1 Stunde auftrat, die Reaction war aber dann sehr deutlich.

Da eine vollständige Bearbeitung jedes Aufkochens für sich unmöglich war und der Ertrag dazu auch gar zu gering, wird eine Vermischung der Ausgekochungen vorgenommen. Da Mylius' Reaction wider alles Erwarten keine Anweisung gab, liess ich mich mehr von der Farbe der Fällung und der ganzen Natur derselben leiten. Die acht letzten Auskochungen wurden beigemengt, da deren Cholsäuren

beinahe rein weiss waren. Die übrigen mehr oder weniger gefärbten Auskochungen wurden auch vermisch.

Nun werden die zwei Portionen gesondert verarbeitet.

Die Cholalsäuren werden in beiden Portionen ausgewaschen und gepresst, worauf sie mit Soda behandelt werden, zur Trockne verdunstet und mit Alkohol extrahirt, um die überschüssige Soda zu entfernen. Der Alkohol wird verdampft und eine wässrige Lösung wird mit 20procent. Chlorbaryumlösung gefällt, so lange Fällung auftritt. Dieselbe setzt sich schnell als eine harzige Masse, die in der farbigen Portion fast ganz schwarzfarbig ist. Die Flüssigkeit wird dann abfiltrirt und mit Salzsäure gefällt. Die Filtrate werden nun mit Mylius' Reaction geprüft. Das Filtrat der gefärbten Portion ergab eine sehr deutliche Reaction. Im Filtrate der zweiten Portion ist die Fällung mit Salzsäure gering; sie ergiebt nicht Mylius' Reaction.

Die Barytfällung der gefärbten Portion wird mit Soda zu Natriumsalz umgebildet, die überschüssige Soda wird mit Alkohol entfernt, und man fällt auf's Neue mit Chlorbaryum. Dieser ganze Process wird ein paar Mal wiederholt, bis die mit Salzsäure aus dem Filtrate gefällten Cholalsäuren nicht mehr Mylius' Reaction ergeben.

Die harzigen Barytfällungen der beiden Portionen werden mit Soda behandelt und darnach mit Alkohol extrahirt.

Ein kleiner Theil von jeder wird verdunstet, damit die Säure mit Mylius' Reaction geprüft werden kann, keine dieser Säuren giebt die Reaction.

Die alkoholischen Lösungen, deren Cholalsäure also Mylius' Reaction nicht ergab, werden vermisch.

Die alkoholische Lösung war sehr stark gefärbt, da die Barytfällungen den Farbstoff fortgerissen hatten, und eine Entfärbung war vor der weiteren Verarbeitung absolut nothwendig.

Die Erfahrungen der früheren Verfasser gingen darauf aus, dass Entfärbung mit Thierkohle absolut negatives Resultat und Anlass zu Verlust von viel Material gab, und ich habe ebenfalls selbst durch Arbeit mit Ochsen-galle erfahren, dass Thierkohleentfärbung nur, bis die Farbstoffe Veränderungen erlitten haben, effectiv ist. Da Entfärbung mit Thierkohle auch nun in einer kleineren Portion misslang, beschloss ich, eine andere Methode zu finden.

Ich werde nicht die misslungenen Kleinversuche oder Versuche, die Erfolg gaben, aber aus anderen Gründen verworfen wurden, erwähnen. Ich beharrte auf folgender Methode:

Der alkoholischen Lösung des cholalsäuren Natrons wurde Bleizucker zugesetzt, bis eine Fällung entstand. Dieselbe wurde wiederum

durch weiteren Zusatz von Alkohol gelöst. Die Lösung war dann fast klar, sie wurde aber bei ein wenig Erwärmen ganz klar, indem die Trübung sich wie schwarzfarbige Flecken auf die Seiten des Glases setzten.

Nach dem Erkalten wurde nun Schwefelwasserstoff zugeleitet, doch nur so lange, bis die ganze Portion schwarzfarbig wurde, nicht aber zur Sättigung. Der Bodensatz des Schwefelwasserstoffes wurde dann abfiltrirt und mit warmem Alkohol ausgewaschen, und das Bleisalz konnte dann durch Zusatz von Wasser von der nur ganz schwach gefärbten Flüssigkeit ganz weiss gefällt werden.

Da man sich denken konnte, dass ein Bleisalz auch in warmem Alkohol unlöslich war, wurde der Schwefelwasserstoffbodensatz mit Soda behandelt, und die Extraction mit Salzsäure gefällt, welches absolut negatives Resultat ergab.

Die Hauptmenge wurde nun in derselben Weise in kleineren Portionen behandelt, doch wurde das Bleisalz nicht ausgefällt, aber eine concentrirte Sodalösung wurde der alkoholischen Lösung zugesetzt, wonach die völlige Umbildung zu Natronsalz auf dem Wasserbade stattfand. Nach der Abfiltrirung des Bleicarbonats wird zur Trockne verdunstet, und der Ueberschuss von Soda wird mit Alkohol entfernt, worauf die freie Cholsäure aus der wässerigen Lösung mit Salzsäure ganz weiss ausgefällt wird. Sie wird darauf für Salzsäure ausgewaschen, wird gepresst und im Exsiccator getrocknet. Im Ganzen wurden 3^c der Cholsäure, die nicht Mylius' Reaction ergab, gefunden.

Diese Cholsäure wird nun vermischt, nachdem sie auf dieselbe Weise entfärbt war, mit der Cholsäure, die beim Auskochen der beim Kochen mit Natronlauge dargestellten Barytfällung gewonnen war, und die nicht Mylius' Reaction ergab.

Um die Cholsäure weiter von etwaiger anwesender Cholsäure zu reinigen, wird Folgendes unternommen:

Nach Umbildung zu Natronsalz wird wieder mit Chlorbaryum gefällt.

Man macht nun einen Versuch, ob man vielleicht beim Kochen mit ein wenig Wasser cholsaures Baryt entfernen könnte. Während des Kochens krystallisirte das Harz wie Nadeln. Es zeigte sich, dass die aus dem Wasser ausgefallte Säure Mylius' Reaction auch nicht ergab. Das Salz wurde dann zu Natriumsalz umgeändert und die Säure frei gemacht.

Nun wird sie in Ammoniak gelöst und mit Chlorbaryum gefällt, in der Hoffnung, dass man dann nicht das cholsaure Barytsalz gefällt bekam. Es wurde weniger nach dieser, als nach der vorhergehenden

Methode gefällt, aber die Säure des Filtrates ergab auch nicht Mylius' Reaction. Nun wird sie wieder zu Natriumsalz umgebildet, und die Säure wird in Freiheit gesetzt, gepresst und im Exsiccator getrocknet.

Der letzte Ausweg, die Säure von etwaiger Cholsäure zu reinigen, war sie mit einem Lösungsmittel, worin Cholsäure leicht löslich war, zu behandeln. Sie wurde nun mit verdünnter Essigsäure behandelt, aber nur ganz wenig löste sich darin.

Der Rest wurde dann in Eisessig, worin er leicht löslich war, gelöst. Es gelang nicht, die Säure hieraus auszukrystallisiren vermuthlich wegen Verunreinigungen. Ein kleiner Versuch im Reagensglas gelang, und ich erhielt schöne, nadelförmige Aggregate.

Diese vorläufigen Versuche gingen darauf aus, die beste Methode der Verarbeitung der Hauptportion aufzufinden.

Was nun die Spaltung selbst betrifft, so hatte die Behandlung mit Natronlauge gezeigt, ein stärker farbiges Product als die Barytmethode zu ergeben. Diese Methode ergab ein weit weniger gefärbtes Product, welches bei der Verarbeitung einer so farbstofffreien Galle wie der Menschengalle von Belang ist.

Die Spaltung ging, Dank der Verwendung des Topfes des Papin's, gerade leicht bei beiden Methoden vor sich, sonst pflegt die Natronlaugebehandlung die überlegene zu sein. Die Barytmethode schien eine kleinere Menge Säure in der Mutterlauge zu geben; dies beruht jedoch ausschliesslich auf einem Gutedünken. Die Natronlaugebehandlung ist etwas beschwerlicher, indem sie eine Extraction mit Alkohol erfordert. Alles eingerechnet kam es mir vor, dass die Barytmethode, wenn es sich um Menschengalle handelte, der Anwendung von Natronlauge vorzuziehen war.

Es ist sonderbar, dass man Cholsäure in den Auskochungen antrifft, da cholsaures Baryt schon in 30 Theilen Wasser löslich ist, und da die Wassermenge bei der Fällung immer so reichlich gewesen ist, dass alles cholsaure Baryt gelöst sein konnte.

Dass man die Cholsäure bei Fällung in einer wässerigen Lösung mit Chlorbaryum in Kälte mit bekommt, ist ja nicht verwunderlich, da die Fällung der Choleinsäure harzig ist und daher geradezu die Cholsäure mit sich reisst.

Bei Mylius' Methode erhält man ausserdem die im Filtrate der Chlorbaryumfällung vorgefundene Cholsäure weniger rein, indem amorphes, choleinsaures Baryt bei Weitem nicht in Wasser unlöslich ist, und die Rede immer von recht grossen Wassermengen ist, welche ja weiter vermehrt werden, wenn man mit dünnen Chlorbaryumlösungen arbeitet.

Bezüglich der Auflösbarkeit in 20procent. Alkohol habe ich mich davon überzeugt, dass die Auflösbarkeit darin und in Wasser dieselbe ist.

Das Schwierigste der Sache ist, die zwei Säuren vollständig von einander zu trennen, was in der menschlichen Galle schwieriger ist als es in der Ochsengalle zu sein scheint.

Schotten meint, dass dies Doppelsalzen, ein Begriff, den er jedoch nicht näher erklärt, zu verdanken ist.

Doch kann man die Hauptmasse der Cholsäure entfernen, und ich habe daher immer von der Mutterlauge das Auswaschwasser einerseits und die Auskochung andererseits gesondert; die letztere habe ich aus rein praktischen Gründen in eine gefärbte und eine weniger gefärbte Portion getheilt.

b) Darstellung der Cholsäuren.

Die Hauptportion, die in Allem aus $4\frac{1}{4}$ Liter Galle bestand, wurde vor der Spaltung auf dieselbe Weise, wie früher erwähnt, behandelt. Doch wurde diese Portion nach der Abfiltrirung des Schleims mit Thierkohle, wovon ich eine bessere Art erhalten hatte, entfärbt. Eine vollständige Entfärbung war doch kaum von einer so farbstoffreichen Galle zu erwarten, aber die früher am ehesten schwarzbraune Lösung wurde doch hell gelbbraunlich.

Die Spaltung wurde also mit Barythydrat in dem Topfe des Papin unternommen.

Die Barytfällung wurde mit Wasser ausgekocht, wie früher beschrieben ist, im Ganzen wurden hierzu 51 Liter Wasser verwendet.

Die Mutterlauge wird als Fraction A bezeichnet, die stark gefärbte Cholsäure als Fraction B und die weniger gefärbte als Fraction C.

Ogleich das letzte Auskochen so gut wie keine Fällung mit Salzsäure ergab, zertheilte ich doch den Rest der Auskochungen mit starker Säure, sie schien dann grösstentheils aus kohlensaurem Baryt zu bestehen. Der Rest wird mit Alkali in Wärme behandelt. Beim Erkalten gerann er zu einer Gallerte, und man erhielt keine Fällung mit Säure in der ausgepressten Flüssigkeit.

Nachdem die Säuren zu Natriumsalz umgewandelt waren, wurden die Fractionen theils mit Thierkohle, theils mit Bleizucker und Schwefelwasserstoff entfärbt. Erst nach der Entfärbung wird Fällung mit Chlorbaryum unternommen. Diese Fällung war am grössten in Fraction C.

Die nicht gefällte Säure in allen drei Portionen ergab Mylius' Reaction.

Das Verhältniss zwischen den Säuren, die nicht gefällt und gefällt von Chlorbaryum werden, ist wie 1 : 3.

Die gesammte Fällung von Barytsalzen wurde nun mit Wasser behandelt, bis die hieraus gefällte Säure nicht länger die Mylius'sche Reaction ergab.

Nachdem die Säure zu Natriumsalz umgebildet war, wurde Fällung mit Chlorbaryum wieder unternommen und ein Auswaschen findet wieder statt.

Erst nach der vierten Fällung mit Chlorbaryum erhält man nicht Mylius' Reaction. Nachdem diese Fällung gründlich ausgewaschen ist, wird sie in 95procent. Alkohol gelöst. Dies wird in der Kälte unternommen und geht sehr langsam vor sich. Es wird darauf durch ein dichtes Filtrum filtrirt und das Filtrat wird nach längerem Stehen trübe.

Die Unklarheit verschwindet ganz nach Zusatz von gleichen Theilen Wasser, also in etwa 50procent. Alkohol. Dies stimmt gut mit Mylius' Beobachtung überein, dass choleinsaures Baryt am leichtesten in verdünntem Alkohol gelöst wird.

Nach weiterem Zusatz von 3 bis 4 Vol. Wasser, welches etwa 20procent. Alkohol entspricht, erhält man eine Fällung.

Weiterer Zusatz von Wasser vermehrte nicht die Fällung.

Die durch Wasser gefällte Säure wird abfiltrirt, in Alkohol gelöst und mit Aether ausgefällt, doch war die Menge zu einer Analyse zu gering. Das mit Aether gefällte Barytsalz krystallisirte in kleinen radiär gestellten Nadeln aus.

Aus dem oben erwähnten 20procent. Alkohol schieden sich durch Hinstellen Sterne von 1^{cm} langen Nadeln, im Ganzen etwa 4⁵ Barytsalz aus.

Nach der vollständigen Verdampfung des Alkohols wird der Rest der Cholsäure mit Salzsäure ausgefällt. Sie wird gewaschen und darauf in Aether gelöst, der zu freiwilliger Verdampfung hingestellt wird. Diese Säure ergab nicht Mylius' Reaction und war also nicht Cholsäure. Das Barytsalz, das von Cholsäure frei war, was directe Untersuchungen auch zeigten, wurde zur Analyse verwendet.

Zur Barytbestimmung wurde folgende Methode angewendet. Das Barytsalz wird in eine Platinschale übergeführt, worin es gewogen wird. Es wird in Glühhitze behandelt, und durch Zusatz von etwas Wasser und Verdampfung desselben auf dem Wasserbade wird es in der Schale vertheilt. Dieses Verfahren wird wiederholt, bis alle Kohle

verbrannt ist. Das kohlensaure Baryt wird nun gewogen. Es werden nun Wasser und tropfenweise verdünnte Salzsäure zugesetzt, bis Alles gelöst ist, worauf tropfenweise verdünnte Schwefelsäure zugesetzt wird, so lange Fällung erhalten wird. Man dampft auf dem Wasserbade ein, worauf die überschüssige Schwefelsäure beim Erhitzen über einer kleinen Flamme entfernt wird. Der ganze Process geschieht so in der Schale und kein Verlust findet statt.

Die Bestimmung von Kohle und Wasserstoff geschah immer durch Verbrennung mit Bleichromat und Sauerstoff.

0.3250^g krystallisirtes Barytsalz, bei 140° getrocknet, ergab folgende Zusammensetzung:

0.7310^g CO₂ 81.36 Proc. C,

0.2622^g H₂O 8.96 Proc. H.

0.3489^g Barytsalz, bei 140°, giebt

0.0859^g BaSO₄ = 14.48 Proc. Ba.

0.3605^g verlor beim Erhitzen auf 140° nach Trocknen über Schwefelsäure:

0.0070^g = 1.94 Proc. H₂O.

Diese Analyse wird mit der Formel der Fellinsäure, wovon sie sich im Barytgehalte unterscheidet, zusammengestellt.

C ₂₃ H ₁₀ BaO ₄	Fund
C 61.68	61.36
H 8.72	8.96
Ba 15.25	14.48

Ausserdem kann das gefundene Krystallwasser auch nicht den von Schotten gefundenen 4 Mol. Wasser entsprechen.

Ich unternahm eine Umkrystallisation des Salzes von Alkohol ohne Zusatz von Wasser. Das Salz krystallisirte in Bündeln von prismatischen Nadeln.

0.2181^g krystallisirtes Barytsalz, bei 140° getrocknet, ergab bei der Analyse:

0.4923^g CO₂ 61.53 Proc. C.

0.1787^g H₂O 9.08 „ H.

0.2479^g Barytsalz ergab bei 145° getrocknet:

0.0610^g BaSO₄ = 14.47 Proc. Ba.

0.6143^g Barytsalz verlor, nachdem es über Schwefelsäure bei 145° getrocknet war:

0.0108^g = 1.76 Proc. H₂O.

Stellen wir diese Analysen zusammen, so scheinen sie am besten der Formel zu entsprechen:



Berechnet

C 61.45

H 8.53

Ba 14.65

Durchschnittszahlen

61.45

9.01

14.48

Die Durchschnittszahl von Wasser war 1.85 Proc., während $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser 1.95 Proc. erfordert.

Ein Theil des Barytsalzes wurde mit Salzsäure zertheilt und die ausgefällte Säure wurde ausgewaschen, gepresst, im Exsiccator getrocknet und in Eisessig gelöst. Die Säure war löslich in warmem Eisessig und krystallisirte in Bündeln von feinen Nadeln aus. Nachdem diese Krystalle eine lange Zeit über Kalihydrat getrocknet waren, und jeder Geruch der Essigsäure verschwunden war, hatten sie constant den Schmelzpunkt 170° . Dies stimmt mit der Angabe für Choleinsäure 155 bis 170° überein, aber auch für Desoxycholalsäure, deren Schmelzpunkt von Mylius zu 160 bis 170° angegeben wird.

Ein Theil der aus Eisessig krystallisirten Säure wurde von Alkohol umkrystallisirt und zeigte einen Schmelzpunkt von 140° , sinterte aber bei 125° zusammen. Dies trifft vollständig bei wasserhaltiger Choleinsäure zu.

Ein wenig Säure, die nicht mit Eisessig behandelt wurde, wurde von Aether krystallisirt und gab vierseitige Prismen mit spitzen Enden. Sie sinterten bei 148 bis 150° zusammen und schmolzen bei 168° . Durch Alkohol umkrystallisirt behielten sie den Schmelzpunkt bei. Wahlgren¹ traf denselben Schmelzpunkt für aus Ochsgalle dargestellte und aus Aether krystallisirte Choleinsäure, es gelang ihm aber durch Umkrystallisation von Alkohol, einen Schmelzpunkt von 185 bis 187° zu erhalten. Latschinoff giebt an, dass sie bei 185 bis 190° schmilzt. Der Grund dieses Schmelzpunktunterschiedes ist nicht bekannt, ist aber vermuthlich einer Modification zu verdanken. Latschinoff giebt an, ohne Umkrystallisiren von Eisessig wässrige Choleinsäure, die den Schmelzpunkt von 155 bis 175° zeigte, erhalten zu haben. Nach Eisessigumkrystallisation bekam er Krystalle theils aus der wasserfreien, theils aus der wasserhaltigen Form. Noch ist die Frage: wasserfreie und wasserhaltige Choleinsäure grossentheils unerklärt.

Gleichzeitig damit, dass diese Analysen ausgeführt wurden, stellte Hammarsten aus Eisbärgalle ein Barytsalz dar, das auch der Formel

¹ Wahlgren, Om en ny parad syra i nötkreatursgallan. *Uppsala Läkarsällningens Förhandlingar*. 1902. Bd. VII. S. 570.

$C_{24}H_{39}BaO_4 + \frac{1}{2}H_2O$ entsprach, und das seiner Meinung nach Latschinoff's wasserhaltige Choleinsäure war, die das Wasser auch in ihren Salzen beibehielt.

Ich fällte die Säure nach der Verdampfung des Alkohols aus dem Filtrate des auskrystallisirten Barytsalzes aus. Nachdem sie gut ausgewaschen, gepresst und getrocknet war, wurde sie in Aether gelöst, worin die Säure wie in Alkohol, Aceton und Eisessig beim Erwärmen leicht löslich war, aber fast unlöslich in Benzol.

Einige vorläufige Proben hatten mir gezeigt, dass sich bei der Verdampfung des Aethers prismatische Krystalle auf den Seiten des Glases absetzten. Obgleich es gelang, einige einzelne rhombische Platten bei Verdünnung der alkoholischen Lösung mit Wasser zu erhalten, gelang eine vollständige Krystallisation nicht. Durch Zusatz von Petroleumäther oder Benzol zu ätherischer Lösung bekam man wohl auch prismatische Krystalle, aber dies beruhte am ehesten auf der Verdunstung des Aethers, wenn nämlich diese gehindert wurde, blieb die Krystallisation beinahe ganz aus. Man suchte dann die Hauptportion von Aether umzukrystallisiren, und es gelang auch zum Theil, der grösste Theil der Säure legte sich wie eine Firnissschicht auf den Boden des Kolbens. Die Krystalle wurden bei Behandlung mit Aether, worin die amorphe Masse leicht löslich war, hiervon geschieden. Die Krystalle wurden durch Saugen abfiltrirt und gut mit Aether gewaschen.

Nach dem Trocknen hatte die Säure einen Schmelzpunkt von 140° und wurde weich bei 125° .

Da die Säure beim Erhitzen über 110° schon ein wenig Neigung zum Vergilben hatte, wurde sie bis zu constantem Gewicht bei 110° C. getrocknet.

0.1948^g Säure ergab bei Verbrennung:

0.4894^g CO_2 68.53 Proc. C.

0.1725^g H_2O 9.83 „ H.

0.2770^g Säure verlor nach dem Trocknen über Schwefelsäure beim Erhitzen auf 110° 0.0080^g = 2.9 Proc.

$\frac{1}{2}$ Mol. H_2O erfordert 2.1 Proc.

Latschinoff giebt an, dass wässerige Choleinsäure erst all ihr Krystallwasser ($\frac{1}{2}$ Mol. Wasser) bei 125° abgiebt, und er trocknet daher seine Säure vor der Analyse bei 135° . Rechnet man nun die Formel mit $\frac{1}{2}$ H_2O (hiervon 1 Mol. Krystallwasser), so erhält man:

$C_{24}H_{40}O_4 + \frac{1}{2}H_2O$	Fund
C 68.74	68.53
H 10.24	9.83

Die von Hammarsten von wässriger aus Salzsäurezusatz dargestellter Choleinsäure ausgeführten Analysen passten auch zur Formel $C_{24}H_{40}O_4 + \frac{1}{2}H_2O$.

Einen Anhaltspunkt für die Annahme einer dritten Säure bekam ich bei der Verarbeitung einer sowohl Cholsäure als Choleinsäure enthaltenden Portion. Das war der Theil der Fraction B + C, der nicht von Chlorbaryum gefällt war, und ein Theil Säure, der beim Auswaschen des von allen Fractionen gefällten Barytsalzes gewonnen war. Diese Mischung gab, aber etwas schwierig, Mylius' Reaction. Nach Umbildung zu Natriumsalz wurde die Portion mit Chlorbaryum gefällt. Die Säure im Filtrate derselben gab eine deutliche Mylius'sche Reaction. Die Fällung mit Chlorbaryum wurde ein paar Mal wiederholt, bis die Säure des Filtrates nicht mehr Mylius' Reaction ergab.

Das als Harz gefällte Barytsalz wurde mit viel Wasser ausgewaschen, während es gleichzeitig mit dem Spatel durchgearbeitet wurde.

Das Barytsalz wurde darauf in Alkohol, der wie früher mit 4 Vol. Wasser verdünnt wurde, gelöst, das Ausgeschiedene abfiltrirt und der Alkohol verdunstet, wodurch wieder ein wenig ausgeschieden wird. Die Säure wurde nun aus dem Filtrate gefällt und um der Sicherheit willen mit Mylius' Reaction, die negatives Resultat ergab, geprüft, und die ausgefällte Säure wurde darauf zu Natriumsalz umgebildet.

Es wurde mit Chlorbaryum gefällt und ein gründliches Auswaschen wurde unternommen. Das Salz wurde darauf in Alkohol gelöst und mit Aether gefällt: Wegen aller dieser Proceduren war die Menge sehr vermindert worden. Das Barytsalz wird im Exsiccator getrocknet, darnach bei 135° ohne geändert zu werden.

0.1402^g Barytsalz gab 0.0448 BaSO₄ = 0.02634 Ba = 18.78 Proc. Ba.

Die Formel $C_{17}H_{26}BaO_4$ erfordert 18.95 Proc. Ba.

Zu einer elementaren Analyse war die Menge zu gering.

Einen exacten Beweis für die Reinheit dieses Salzes kann ich nicht führen, und ich wage nicht, eine Formel für die Säure aufzustellen, aber sie nähert sich am meisten $C_{17}H_{26}O_4$, also homolog mit Latschinoff's Formel $C_{25}H_{42}O_4$.

Die Säure schmeckt rein bitter, giebt Pettenkofer's Reaction und wird nicht von Jod-Jodkalium blau gefärbt. Sie giebt ein schwer lösliches Barytsalz, das doch leichter löslich als choleinsaures Baryt ist, was die Darstellungsmethode zeigt.

Das Vorhandensein in Menschengalle einer dritten Säure, die sich der Cholsäure in Fällungsverhältnissen nähert, erklärt auch die grosse Schwierigkeit, die Cholsäure trotz der Aehnlichkeit mit der Cholsäure

der Ochsen-galle und der übrigen Gallenarten krystallisirt zu erhalten. Den anderen Untersuchern ist es auch erst nach der Abtrennung des schwer löslichen Barytsalzes gelungen, die Cholsäure krystallisirt zu erhalten.

Meine Darstellungsmethode war darauf basirt, die Cholsäure unter der Darstellung der Säuren, die nicht Mylius' Reaction ergaben, vollständig zu entfernen.

Wie oben erwähnt, war Bayer zu dem Resultate gekommen, dass Menschengalle eine besondere Säure von der Formel $C_{18}H_{38}O_4$ enthielt, und ich machte darauf aufmerksam, dass das schwer lösliche Barytsalz nach unserer Kenntniss von dem choleinsäuren Baryt der Ochsen-galle zu schliessen, grösstentheils verloren gegangen war. Sein Material ist sicher mit meiner Fraction B, die die dritte Säure der Galle zu enthalten schien, vollständig analog gewesen; seine Resultate werden dann völlig erklärlich.

Ich werde nur gerade berühren, dass unsere Kenntniss der Cholsäuren mit Formeln derselben Constitution wie die der Choleinsäure, aber mit niedrigerem Kohlenstoffgehalt, gleichzeitig mit meinen Untersuchungen bei einer Säure, die in Eisbärgalle von Hammarsten gefunden ist und Ursocholeinsäure genannt wird, vermehrt worden ist. Die Formel scheint $C_{19}H_{30}O_4$ zu sein, also homolog mit $C_{17}H_{26}O_4$. Sie war an Taurin gebunden und gab keine Mylius'sche Reaction. Sie schmolz bei 100 bis 101°, wollte nicht krystallisiren und besass die Fähigkeit, die Krystallform der Cholsäure zu ändern und die vollständige Ausfällung derselben zu hindern.

Schliesslich werde ich nur noch die Frage von der Fellinsäure erwähnen.

Die Fellinsäure, die Schotten rein dargestellt zu haben meinte, war verschieden von der gleichzeitig von Latschinoff beschriebenen Choleinsäure (1885), und erst zwei Jahre später erschien eine detaillirte Beschreibung der wasserhaltigen Choleinsäure, aber nach der Formel derselben war man doch auch berechtigt, eine besondere Säure in Menschengalle anzunehmen. Das Barytsalz der wasserhaltigen Choleinsäure kann theils 3, theils 2 Mol. Krystallwasser enthalten, wovon das eine Molekül schon im Exsiccator verschwinden kann, welches dazu berechtigten kann, den Schluss zu ziehen, dass das Krystallwasser der Säure Einfluss auf die zurückgehaltene Menge Wasser üben kann.

Hammarsten nimmt an, dass in Eisbärgalle wasserhaltige, mit $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser verbundene Choleinsäure vorgefunden wird.

Eine Begründung derselben giebt er jedoch nicht.

Da ich nun aus Menschengalle eine Säure mit derselben Zusammen-

setzung und übrigen mit denselben Eigenschaften als wasserhaltige Choleinsäure z. B. einen Schmelzpunkt erhielt, den Hammarsten nicht bestimmt hat, glaube ich berechtigt zu sein, anzunehmen, dass Choleinsäure in Verbindung mit $\frac{1}{2}$ Mol. H_2O gefunden werden kann.

Nach langdauerndem Trocknen im Exsiccator bis zu vollständigem constanten Gewicht verloren meine Niederschläge verschiedener Darstellung $\frac{1}{3}$ Mol. Wasser, also hat das Salz zwar 1 Mol. Krystallwasser nach dem Trocknen im Exsiccator gehabt.

Bezüglich der Formel C_{34} oder C_{35} entsprechen die Analysen wie einige andere am besten der Formel $C_{34}H_{40}O_4$.

$C_{34}H_{40}BaO_4$	$C_{34}H_{40}BaO_4 + \frac{1}{2}H_2O$	Fund (Verf.)	Fund (Hammarsten)
C 61.68	61.45	61.45	61.47
Ba 15.25	14.65	14.48	14.54

Gegen die scheinbare Uebereinstimmung mit der Formel der Fellinsäure spricht doch, dass die Barytbestimmungen immer sehr genaue Resultate ergeben, wenn sie auf die beschriebene Weise ausgeführt werden und dass $\frac{3}{4}$ Proc. Differenz zwischen Fund und Berechnung undenkbar ist.

Der Beweis des Vorhandenseins der Choleinsäure wird weiter bei dem Funde der gepaarten Glycholeinsäure ergänzt.

In der älteren Gallenchemie wurde die Bezeichnung Choloidinsäure gebraucht, nun wird sie aber nur kurz in den Handbüchern¹ besprochen. In ihren Eigenschaften erinnert sie an Choleinsäure, und sie hat 73.82 Proc. C, während Latschinoff's Säure 73.89 Proc. C hat. Man hat eine gepaarte Säure, Cholonsäure, beschrieben, die in demselben Verhältnisse zu Glykocholsäure wie Choloidinsäure zu Cholsäure stehen sollte, aber die Besprechung derselben wird zu den gepaarten Gallensäuren aufgeschoben.

Es ergibt sich aus diesen Untersuchungen, dass ich in Menschen-galle das Vorhandensein einer Cholalsäure, die mit der von dem Ochsen stammenden Choleinsäure übereinstimmt, nachgewiesen habe. Die nähere Untersuchung derselben muss doch mit Material von der Thiergalle, woraus sie sich leichter als aus der menschlichen Galle darstellen lässt, unternommen werden.

Für die Existenz der Fellinsäure war kein positiver Beweis geliefert, und bei kritischem Wege war es möglich, frühere Untersuchungen in Zweifel zu ziehen. Es ist mir nicht gelungen, nach der Entfernung

¹ Hammarsten schreibt in der vierten Ausgabe seines Lehrbuches: „Choloidinsäure, $C_{34}H_{40}O_4$, hat man ein erstes Anhydrid oder eine Zwischenstufe bei der Dyalysinbildung genannt.“

aller Cholsäure eine der Fellinsäure entsprechende Säure nachzuweisen. Im Gegentheil zeigte es sich, dass der Theil der Cholalsäure, die schwer lösliches Barytsalz ergab, Choleinsäure war.

Menschengalle enthält also folgende Cholalsäuren: die vorher sicher nachgewiesene Cholsäure und Choleinsäure, die in grösserer Menge als in Ochsen-galle vorhanden sind, und wahrscheinlich eine ungefähr der Bayer'schen Antropocholalsäure entsprechende Säure, deren sicheres Nachweisen, Formel und Eigenschaften es aber der künftigen Forschung festzustellen obliegt.

B. Die gepaarten Gallensäuren.

Ehe wir die wenigen Untersuchungen, die über die Gallensäuren des Menschen vorliegen, besprechen, werde ich in Kürze die Resultate der Untersuchungen der Thiergalle berühren, insofern sie für unsere Frage von Bedeutung sind.

Die zwei Hauptvertreter der gepaarten Gallensäuren sind die Glykochol- und die Taurocholsäure. Die letztere scheint constant in grösster Menge bei fleischfressenden Säugethieren, Vögeln¹, Schlangen und Fischen gefunden zu werden, während die erste besonders bei pflanzenfressenden Säugethieren sich findet. Da die Menschengalle mehr Glykocholsäure als Taurocholsäure zu enthalten scheint, werden in dem Folgenden besonders die glykocholsäurereichen Thiergallen besprochen.

Am besten studirt ist die Ochsen-galle, die in der Regel, aber bei Weitem nicht constant überwiegend Glykocholsäure enthält. Im Allgemeinen giebt man an, dass sie Glykochol- und Taurocholsäure enthält, aber da wir nun die Choleinsäure der Ochsen-galle kennen (Latschinoff), kann man erwarten, noch mehrere gepaarte Säuren zu finden, wie Bulnheim¹ vermuthet hat. Latschinoff² gemäss soll fast $\frac{1}{4}$ der an Glykocoll gebundenen Cholalsäure Choleinsäure sein, und die gepaarte Verbindung derselben scheint dann schwierig einem so aufmerksamen Forscher wie Strecker entgangen zu sein.

Strecker³ erwähnt ausser der allgemeinen Glykocholsäure eine

¹ G. Bulnheim, Beiträge zur Kenntniss der Gallensäure. *Zeitschr. für phys. Chem.* 1898. Bd. XXV. S. 296.

² P. Latschinoff, Ueber die Gallensäure. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.* 1887. Bd. XX. I. S. 1043.

³ A. Strecker, Untersuchung der Ochsen-galle. *Ann. d. Chem. u. Pharm.* 1848. Bd. LXV. S. 1.

Säure, die er mit Paracholsäure bezeichnet oder in unserer gegenwärtigen Nomenclatur Paraglykocholsäure. Eine wässrige Lösung von krystallisirter Galle wird mit Schwefelsäure gefällt, und nach der Entfernung derselben wird wiederholtes Abkochen mit Wasser vorgenommen, bis das kochende Filtrat nach dem Erkalten nicht mehr Krystalle von Glykocholsäure giebt. Auf dem Filtrum bilden sich dann perlmutterglänzende Blätter, die unter dem Mikroskop wie tafelförmige Krystallfragmente sich zeigten, einzelne waren doch ganz und zeigten sich wie sechseitige Tafeln, von welchen zwei gegenständige Seiten bedeutend grösser als die anderen waren. Zwischen der auskrystallisirten Glykocholsäure im Filtrate fanden sich ähnliche Krystalle, die sich nur von derselben bei der Krystallform und bei deren Unlösbarkeit in Wasser unterschieden. Die Krystalle liessen sich leicht in Alkohol lösen und wurden daraus durch Zusatz von Wasser wie nadelförmige Krystalle gefällt, die in kochendem Wasser löslich waren und die übrigen Eigenschaften der Glykocholsäure hatten.

Die Salze sind identisch und eine Lösung derselben, mit einer Säure gefällt, giebt immer eine Mischung von Glykochol- und Paraglykocholsäure. Beide Säuren ergeben die Pettenkofer'sche Reaction.

Strecker schliesst, dass Alkohol und Alkalien Paraglykocholsäure in Glykocholsäure überführen, und er fasst sie als eine Modification von Glykocholsäure auf, welches auch bei der elementaren Analyse sich bewährt hat. Um dem Einwande vorzubeugen, dass die Säure von der Fällung der krystallisirten Galle mit Schwefelsäure herstamme, stellte er die Säure dar, indem er die Galle direct mit Bleizucker fällte.

Emich¹ gelang es, nachdem er die ungelöste Glykocholsäure abfiltrirt hatte, 22 Proc. Paraglykocholsäure aus der im Filtrate durch 24stündiges Kochen auskrystallisirten Glykocholsäure zu erhalten.

Sie ist fast unlöslich in Wasser, die Substanz hat einen bitteren Geschmack, giebt keine Reaction auf Lackmuspapier, der Schmelzpunkt ist 183 bis 184°, während er für gewöhnliche Glykocholsäure 132 bis 134° ist.

In Gänsegalle meinen die Verfasser sie auch observirt zu haben.

Wichtiger für unsere Frage ist die Cholonsäure, die erst näher von Mulder² beschrieben wird. Er befreit die Galle von Schleim, fällt mit Bleizucker und decomponirt die Bleiverbindung mit Schwefel-

¹ F. Emich, Ueber das Verhalten der Rindsgalle zu der Hüfner'schen Reaction und einige Eigenschaften der Glykocholsäure. *Monatshefte f. Chemie*. 1882. Bd. III. S. 925.

² Nach Strecker citirt.

wasserstoff nach Aufschlemmen in Wasser. Er wäscht den Schwefelwasserstoff mit kaltem Wasser und behandelt ihn mit kochendem Wasser. Er trennt nun die Cholonsäure, die in Wasser unlöslich ist, mit warmem Alkohol von dem Bleicarbonat. Zur Lösung wird Wasser zugesetzt, und er bekommt dann Krystalle mit einer amorphen Masse gemischt. Er löste die Krystalle in Alkohol, fällte mit Wasser und wiederholte mehrere Mal denselben Process, um sie zu reinigen.

Ausserdem wurden sie mit Barytwasser behandelt, wobei sie von beigemengter Paraglykocholsäure gesäubert wurden. Das Barytsalz ist unlöslich in Wasser, und die Säure wird mit Salzsäure frei gemacht. Sie krystallisirt in durchsichtigen, stark glänzenden Nadeln, die sowohl in kaltem, als in kochendem Wasser, wie auch in Aether unlöslich sind, in Alkohol dagegen leicht löslich.

Strecker¹ behauptet zwar diese Säure erst beschrieben zu haben und polemisiert aus diesem Anlasse gegen Mulder. Strecker theilt nämlich 2 Analysen von einer harzigen Substanz mit und stellt die Formel $C_{52}H_{41}NO_{10}$ (altes System) auf, welches 69.8 Procent C erfordert, er findet als Durchschnittszahl 70.54 Proc. C.

Diese Substanz wird durch Erhitzen der Glykocholsäure mit concentrirter Säure erhalten. Es war weder Kohlenstoff, noch Stickstoff als Ammoniak oder in einer anderen Form ausgeschieden. Strecker beschäftigte sich nicht weiter mit dieser Säure. Wurde das Kochen länger fortgesetzt, bekam er Producte mit höherem Kohlenstoffgehalt.

Strecker² bemerkt später, dass diese Säure auch durch längeres Kochen der Glykocholsäure mit Wasser erhalten werden kann, aber dass er bei seiner Darstellungsmethode von Glykocholsäure sie zu erhalten vermieden hat, weil Kochen von freien Säuren nicht nothwendig ist. Seine Lösung giebt daher keine Fällung mit Barytsalzen.

Da normale frische Ochsgalle nicht Fällung mit Barythydrat giebt, sucht Strecker das Vorhandensein der Cholonsäure in Galle zu verneinen, indem er eine Hypothese darüber aufstellt, dass aus der Bleifällung mit Schwefelwasserstoff einige Salzsäure von Chlorblei und Schwefelsäure von schwefelsaurem Blei, wenn dieses vorhanden ist, freigemacht wird. Wird nun mit kochendem Wasser behandelt, so könnten diese Säuren auf die Glykocholsäure einwirken.

Strecker sagt im Handwörterbuch der Chemie später, dass

¹ A. Strecker, Untersuchung der Ochsgalle. *Ann. d. Chem. u. Pharm.* 1848. 8 LXVII. S. 20.

² Derselbe, Beobachtungen über die Galle u. s. w. *Ebenda* 1849. Bd. LXX. S. 166.

Glykcholsäure beim Erhitzen über 100° unter Abgabe von Wasser zu einer farblosen Glykcholsäure schmilzt.

Von den Salzen wird übrigens bemerkt, dass die Säure mit den alkalischen Erdarten unlösliche Salze bildet. Die Lösung in Alkali oder Ammoniak unterscheidet sich dadurch von den entsprechenden Glykcholaten, dass sie aus Salmiak und einigen anderen Salzlösungen gefällt wird, welches Verhältniss sehr an die Gallensäure des Schweins erinnert, das Ammoniaksalz wird aber nicht krystallinisch aus Salmiak ausgeschieden, sondern wie eine klebrige Masse. Strecker macht auf diese Aehnlichkeit aufmerksam, nimmt aber doch keine Identität dieser zwei Säuren an, sondern meint, dass sie homolog sind.

In den allgemeinen Handbüchern ist man Strecker gefolgt und betrachtet die Cholsäure als eine Säure, die in demselben Verhalten zu der gepaarten Glykcholsäure wie Cholidinsäure zu Cholsäure steht. Strecker's und Mulder's Cholsäuren sind doch weit verschiedene Producte. Strecker's Cholsäure ergab sehr wechselnde Analysen. Dagegen scheint Mulder's Säure identisch mit Glykcholeinsäure zu sein.

Diese Vermuthung hat sich wirklich bestätigt, indem es Wahlgren¹ gelang, aus Ochsen-galle eine Säure darzustellen, welche Glykcholeinsäure war. Trotz des reichlichen Materials gelang es ihm, leider nur eine elementare Analyse zu machen, welche Uebereinstimmung mit Mulder's Cholsäure zeigt und der berechneten Zusammensetzung einer Glykcholeinsäure entspricht. Wahlgren fand bei der Glykcholeinsäure folgende Eigenschaften:

Selbst in kochendem Wasser war sie sehr schwer löslich, in Alkohol dagegen leicht löslich. Der Geschmack derselben war stark bitter. Ihr Schmelzpunkt war 175 bis 176° . Sie gab Pettenkofer's Reaction mit stark violetter Farbe.

Die Alkalisalze waren leicht löslich in Wasser, dagegen recht schwer in Alkohol. Ausser dem bitteren Geschmack hatten sie einen schwach süsslichen Nachgeschmack. Sie wurden aus löslichen Baryum-, Calcium- und Magnesiumsalzen gefällt. Mit Chlorbaryum erhält man erst eine leichte Unklarheit, die wieder schwindet, und Fällung erhält man erst nach Zusatz von Ueberschuss. Die Alkalisalze werden aus Neutralsalzen, z. B. Chlornatrium, bei halber Sättigung gefällt.

Eine Lösung des Alkalisalzes wird aus Essigsäure gefällt, welches nicht mit Glykcholat in salzfreier Lösung der Fall ist.

¹ V. Wahlgren, Ueber Glykcholeinsäure. *Zeitschr. f. phys. Chemie*. 1902. Bd. XXXVI. S. 556, und Om en ny parad syra i nötkreaturgallan. *Upsala Läkareförenings Förhandlingar*. 1902. Bd. VII. S. 510.

Die Schweinegalle ist sehr genau untersucht, theils von Gundelach und Strecker¹, theils von Strecker² allein, theils von Jolin.³

Während Strecker nur eine Glykocholsäure annahm, wies Jolin zwei, α - und β -Säure genannt, nach, wovon die α -Säure der Strecker'schen entspricht. Eigenthümlich für die Schweinegalle ist, dass die glykocholsauren Salze derselben mit Neutralsalzen ausgesalzen werden können, besonders die α -Säure, während die β -Säure hierzu eine stärkere Concentration erfordert; diese letztere ist in der grössten Menge vorhanden. Die α -Säure wird am leichtesten aus verdünnten Säuren gefällt und deren Alkalisalz ist schwerer löslich in kaltem Wasser als das der β -Säure. Beide geben Fällung mit alkalischen Erdarten.

Elementaranalytisch entspricht die α -Säure einer Cholsäure der Formel $C_{25}H_{40}O_4$, die β -Säure $C_{24}H_{40}O_4$, doch ist die letztere Formel bei Weitem nicht sicher festgestellt.

Dass die α -Säure etwas Specifisches für die Schweinegalle ist, ist allgemein angenommen, wir kennen jedenfalls noch bei keinem anderen Thier eine gepaarte Gallensäure, die sich so leicht aussalzen lässt, aber die β -Säure scheint in deren Aussalzungsverhältnissen sich der allgemein beschriebenen Glykocholsäure zu nähern, unterscheidet sich aber durch die schwer löslichen Erdarten derselben von dieser. Eine Glykocholsäure, die diese Eigenthümlichkeit hat, aber nicht ausgesalzen werden kann, wird in der Galle der Nagethiere gefunden.

Hammarsten⁴ hat Kaninchen- und Hasengalle untersucht. Die Gallensäuren dieser Thiere werden wie die der Schweinegalle direct durch Zusatz von schwachen Säuren gefällt, welches beweist, dass allein Glykocholsäure vorgefunden wird, oder dass Taurocholsäure in einer so geringen Menge anwesend ist, dass sie nicht die Fällung der Glykocholsäure hindert. Ausser bei dem Aussalzen unterscheidet Kaninchengalle sich dadurch von Schweinegalle, dass sie sehr leicht krystallisirt und ist darin der Ochsengalle ähnlich. Sie unterscheidet sich von der Ochsengalle durch ihre schwer löslichen Baryt-, Kalk- und Magnesiumsalze und ihren rein bitteren Geschmack, in welchen zwei Punkten sie der Schweinegalle ähnlich ist.

Die ältesten Untersucher von Menschengalle fanden ungefähr die-

¹ C. Gundelach und A. Strecker, Untersuchung der Schweinegalle. *Ann. d. Chemie u. Pharmacie*. 1847. Bd. LXII. S. 205.

² a. a. O. Bd. LXX.

³ S. Jolin, Ueber die Säuren der Schweinegalle. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 1888. Bd. XII. S. 512; 1889. Bd. XIII. S. 205.

⁴ O. Hammarsten, Om gnagarnes galla. *Upsala Läkareförenings Förhandlingar*. 1869—1870. Bd. V. S. 153.

selben Stoffe wie in Ochsen-galle. Thenard¹ fand kein Pikromel (Taurocholsäure), Gmelin², Fromherz und Guggert³ kein Taurin. Trotz dieses Unterschiedes wurde sie doch mit Ochsen-galle identificirt, da man aus der Aehnlichkeit der übrigen Körperflüssigkeiten schloss. Kemp⁴ suchte elementaranalytisch die Sache zu entscheiden und fand durch Vergleich mit der Ochsen-galle, dass Menschengalle 4 Proc. höhere C und $\frac{1}{2}$ Proc. höhere H hatte. Gegen seine Analyse kann man einwenden, dass er nicht die Farbstoffe entfernte und dass die in Alkohol bei Sectionen aufgefangene Galle schon decomponirt war.

Gorup-Besanez⁵ meinte ähnliche Verhältnisse wie in der Ochsen-galle zu finden, brachte aber keine Beantwortung der Frage.

Strecker⁶ nahm Abstand von einer näheren Untersuchung der Menschengalle, da er sie nicht frisch erhalten konnte, und warf eine Vermuthung über deren Aehnlichkeit mit Schweinegalle auf.

Socoloff⁷ zweifelte an der Identität der Ochsen-galle und der Menschengalle wegen der schwierigen Krystallisation der letzteren, welches übrigens nur für Galle von Leichen gilt.

In frischer Menschengalle hatte Niemand die gepaarten Gallensäuren untersucht, ehe Hammarsten⁸ eine Untersuchung der Blasen-galle eines Hingerichteten (1878) unternahm.

Hammarsten filtrirte die Schleimfällung von der in 6 Volumen 98procent. Alkohol gerade nach der Hinrichtung aufgesammelten Galle. Das Filtrat wurde zur Trockne verdunstet und in Wasser gelöst. Hier-von wird eine kleine Portion der Mineralsäure, die reichliche Fällung gab, zugesetzt. Die Galle war also sehr glykocholsäurereich. Zu einer anderen kleinen Portion wurde eine Chlorbaryum-Chlorcalciumlösung zugesetzt, es erschien dann gleich eine Unklarheit, die wieder ver-

Die ältere Litteratur citirt nach Strecker.

¹ Thenard, *Mém. de Phys. et de Chim. de la soc. d'Arcueil*. 1806. Bd. I. S. 28.

² S. Gmelin, *Die Verdauung nach Versuchen*. Tübingen 1824.

³ Fromherz und Guggert, siehe Berzelius' *Lehrbuch*, übersetzt von Wöhler. Bd. IV. S. 206.

⁴ Citirt nach Gorup-Besanez.

⁵ Gorup-Besanez, Untersuchungen über Galle. *Annalen d. Chemie u. Pharm.* 1846. Bd. LIX. S. 149.

⁶ A. Strecker, Beobachtungen über die Galle verschiedener Thiere. *Ebenda* 1849. Bd. LXX. S. 196.

⁷ N. Socoloff, Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Galle. *Pflüger's Archiv*. 1876. Bd. XII. S. 54.

⁸ O. Hammarsten, Ett bidrag till kännedom om menniskans galla. *Upsala Läkareförenings Förhandlingar*. 1878. Bd. XIII. S. 574.

schwand und erst nach Zusatz des Reagenses in Ueberschuss beständig blieb.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit konnte Hammarsten also aus dieser Untersuchung schliessen, dass die Glykocholsäure in diesem Falle von der gewöhnlichen in Ochsen-galle verschieden sein musste. In derselben kannte man nur ein in Wasser leicht lösliches Baryum-salz, das daher nicht von Chlorbaryum in grossem Ueberschuss gefällt wurde.

Die Gallensäure des Menschen (Hammarsten) wird doch weniger leicht als die Säure des Schweines und der Nagethiere gefällt, und deren Geschmack ist auch süsser und weniger bitter. Ausserdem kann die Menschengalle ebenso wohl als die Galle der Nagethiere im Gegensatz zu der Schweinegalle nicht mit Neutralsalzen ausgesalzen werden.

Hammarsten¹ fand jedes Mal, wenn er frische Galle zur Untersuchung bekam, dass sie nicht immer dieselben Reactionen ergab. So untersuchte er die von ihm quantitativ analysirten 7 Fälle von Lebergalle und 2 Fälle von Blasengalle neben einem nicht analysirten Falle von Lebergalle. Es zeigte sich dann, dass sie alle von verdünnten Mineralsäuren, von Kupfersulfat, Silbernitrat, Eisenchlorid und Bleizucker gefällt wurden. Dagegen verhielten sie sich verschieden verdünnter Essigsäure, Chlorbaryum und Chlorcalcium gegenüber. Er theilt sie deshalb in zwei Gruppen ein. Unter die erste werden diejenigen, die durch ein wenig Essigsäure gefällt wurden und Fällung mit Chlorbaryum und Chlorcalcium ergaben, gerechnet. Die Fällung war in kochendem Wasser löslich und schied sich wieder bei Abkühlung aus. Die zweite Gruppe wird nicht von Essigsäure oder nur von einem sehr grossen Ueberschusse gefällt und gab keine Fällung mit Chlorbaryum oder Chlorcalcium.

Hammarsten hat seine Aufmerksamkeit hierauf gelenkt und hat auch später privater Mittheilung nach ein variirendes Verhalten gefunden.

Hammarsten warf 1878 die Hypothese auf, dass man durch Untersuchung der Spaltungsproducte der Gallensäuren eine von der allgemeinen Cholalsäure des Ochsen abweichende Cholalsäure finden würde und demgemäss auch eine besondere Glykocholsäure. Diese Hypothese kann mit noch grösserem Rechte behauptet werden, nachdem Schotten nachgewiesen hatte, dass bei Spaltung der Menschen-galle ausser der gewöhnlichen Cholalsäure eine andere, die er Fellin-

¹ O. Hammarsten, Zur Kenntniss der Lebergalle des Menschen. *Nova Act. Reg. Soc. Scient.* Upsala 1893. (3) Bd. XVI

säure nannte, erhalten wird. Da Lassar-Cohn 3 Cholalsäuren fand, lag die Möglichkeit nahe, dass sich 6 gepaarte Gallensäuren fanden, da alle 3 Säuren sowohl an Glykocoll als an Taurin gebunden sein konnten.

In der Folge wird nun Rechenschaft von der gepaarten Verbindung der Cholalsäuren mit Glykocoll abgelegt werden. Wie es mit deren Verbindung mit Taurin verhält, habe ich nicht wegen der geringen Menge der mir zu Gebote stehenden Taurocholsäure untersucht. Es würde nämlich mit dieser Menge nicht möglich gewesen sein, die Frage exact zu entscheiden, da es uns noch an Methoden der vollständigen Trennung der Glykochol- und der Taurocholsäure fehlt.

Man könnte sich doch denken, dass noch mehrere gepaarte Säuren vorgefunden werden, da Hammarsten¹ auf der Grundlage einer gleichzeitigen Untersuchung von Haifischgalle, wo die Cholalsäuren mit Schwefelsäure wie Aetherschwefelsäure, die sog. Scymnolschwefelsäuren, gepaart gefunden werden, besonders die Menschengalle auf Aetherschwefelsäure untersuchte und sie in mehreren Fällen fand.

Er hatte nämlich bemerkt, dass die in absolutem Alkohol löslichen Bestandtheile nach Trocknen im Wärmeschrank zusammensinterten, Spuren von Ammoniak entwickelten und nach Lösung in Wasser deutliche Schwefelsäurereaction ergaben. Dasselbe war der Fall mit der Haifischgalle gewesen.² Die Bestimmung wurde in einem Theile der alkoholischen Lösung, die Seifen und gallensaure Stoffe enthielt, vorgenommen. Taurin schien bei der Controluntersuchung bei dieser Behandlung nie Schwefelsäure zu geben, die schwefelsauren Salze waren im Voraus entfernt.

Hammarsten untersuchte fünf Fälle und fand Aetherschwefelsäuren in drei von denselben. Nur in einem Falle der zwei Analysen von Blasengalle wurden sie gefunden, und zwar obgleich sie in beiden der entsprechenden Analysen von Lebergalle gefunden wurden. Es ist möglich, dass sie in der Gallenblase decomponirt werden; hierfür spricht, dass die eine Blasengalle wohl Aetherschwefelsäure, aber in weniger Menge als die Lebergalle enthielt, und gleichzeitig reich an Sulfaten war, der zweite Fall gab leider keinen Aufschluss, da die Salze resorbirt waren. In dem letzteren Falle zeigten die Gallensäuren der Lebergalle die Eigenthümlichkeit, dass sie bis etwa 100° unter Ammoniumentwicklung und Bildung von schwefelsaurem Alkali de-

¹ a. a. O. *Nova. Act.*

² O. Hammarsten, Ueber eine neue Gruppe gepaarter Gallensäure. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 1898. Bd. XXIV. S. 823.

componirt werden, während dies mit den der Blasengalle nicht der Fall ist. In der Abhandlung über Haifischgalle, die fünf Jahre später veröffentlicht wurde, macht der Verfasser, um Missverständnissen vorzubeugen, ausdrücklich darauf aufmerksam, dass er zwar Aetherschweifelsäure nachgewiesen habe, dass es aber ungewiss war, ob sie als gepaarte Gallensäure vorgefunden werde, und dass die Lebergalle bei Weitem nicht immer Aetherschweifelsäure enthielt. Es war nämlich die Möglichkeit, dass es sich um Phenolschweifelsäuren handelte. Gelegentlich der Ochsen-galle hat schon Enderlin¹ die Aufmerksamkeit auf die Erscheinung der Aetherschweifelsäure hingeleitet. Es liegen keine neueren Untersuchungen über diese Frage vor.

Die Synthese von Phenolen und Schwefelsäure hat man zu der Leber hingelegt, indem man in dem Lebergewebe eine grössere Menge Aetherschweifelsäuren als im Blute gefunden hat.

Dass Lebergewebe diese Synthese bewirken kann, ist von Kochs² gezeigt worden.

Embden und Glaessner³ haben in Hofmeister's Laboratorium wieder die Frage aufgenommen und durch Durchleitung von Blut durch verschiedene Organe gefunden, dass die Leber in erster Reihe zur Bildung der Aetherschweifelsäuren beiträgt.

Die Phenole sollen durch die Verzweigungen der Vena portae von dem Darm absorbirt werden und in der Leber zu nicht giftigen Aetherschweifelsäuren umgebildet werden, welches mit der Einwirkung, die man der Leber auf toxische Stoffe zuschreibt, übereinstimmt. Auf dem Blutwege würden sie dann durch den Urin ausgeschieden werden. Wir können sie daher nicht in der Galle zu finden erwarten, es wäre aber möglich, dass sie bei starker Fäulniss im Darne in der Leber in einer so reichlichen Menge gebildet werden können, dass sie auch in die Galle übergangen. Normal geht ein wenig Harnstoff immer in die Galle hinüber. Die zu untersuchende Fistelgalle stammt in der Regel von Patienten her, die an Gallenstein leiden und deren Galle von dem Darne ausgeschlossen ist. Dieser letzte Umstand verursacht immer einen abnormen Druck in den Lebercapillaren und stärkere Fäulniss im Darm.

¹ Enderlin, Ueber eine eigenthümliche Umsetzung der Ochsen-galle. *Ann. d. Chemie u. Pharmacie*. 1850. Bd. LXXV. S. 154.

² Kochs, Ueber eine Methode zur Bestimmung der Topographie des chemischen Processes im thierischen Körper. *Pflüger's Archiv*. 1879. Bd. XX. S. 64; 1880. Bd. XXIII. S. 161.

³ G. Embden und K. Glaessner, Ueber den Ort der Aetherschweifelsäurebildung. *Beitr. z. chem. Physiologie und Pathologie*. 1901. Bd. I. S. 310.

Eigene Untersuchungen.

Qualitativ habe ich vier Fälle von Fistelgalle auf dieselbe Weise wie Hammarsten untersucht. Es zeigte sich, dass die drei Fälle unter die Gruppe gehörten, welche Fällung mit Essigsäure, Chlorbaryum und Chlorcalcium gab. Ein Fall rührte von einem männlichen Patienten her, dessen Galle ich quantitativ untersucht und als Analyse I mitgetheilt habe.

Der zweite Fall schrieb sich von einem recht heruntergekommenen 33 Jahre alten Mann, dessen Galle unter 1.5 Procent fester Bestandtheile enthielt.

Der dritte Fall rührte von einem kräftig gebauten 51 Jahre alten Weib, dessen Galle durchschnittlich 2 Proc. fester Bestandtheile enthielt.

Der vierte Fall, der als quantitative Analyse II mitgetheilt ist, gab keine Fällung mit den oben erwähnten Reagensen.

Alle Fälle gaben dagegen Fällung mit Mineralsäuren, Bleizucker, Eisenchlorid, Silbernitrat und Kupfersulfat.

Kein Fall gab Fällung mit Sublimat.

Die Chlorbaryumfällung zeigte die Eigenthümlichkeit, dass sie gleich erschien, aber darauf verschwand, um wieder nach Zusatz von überschüssigem Reagens zu erscheinen. Beim Erhitzen wurde die Flüssigkeit klar, welches beweist, dass die Unklarheit nicht von Fettsäuren herrührt, da diese Barytsalze geben, die in kochendem Wasser unlöslich sind. Bei Abkühlung mit fliessendem Wasser trat die Fällung wieder auf, dagegen hielt die Flüssigkeit sich klar bei langsamer Abkühlung durch Stehen.

Hammarsten hat nichts über das Verhalten der Galle zu dem Magnesiumsulfat, das eine Fällung wie Chlorbaryum und Chlorcalcium giebt, aber die etwas schwieriger hervorzukommen scheint, mitgetheilt.

In Analyse I fand ich, dass Chlorbaryum (vor der Spaltung mit Salzsäure für Aetherschwefelsäuren) 8.4 Proc. von den ätherlöslichen Stoffen in einer 2procent. Lösung fällte.

Meine Aufgabe war nun, die Gallensäure, die die Fällung mit Essigsäure und den Salzen alkalischer Erdarten bewirkte, zu isoliren, und hierzu musste ganz frische Galle, nämlich Lebergalle, von Patienten mit Gallenfisteln benutzt werden.

Die grösste Menge, etwa 15 Liter, welche ich gesammelt hatte, enthielt äusserst wenige Bestandtheile, und in solchen Fällen pflegen Schleim und Salze das Meiste auszumachen, während die Menge der specifischen Bestandtheile bedeutend abgenommen hat.

Darnach hatte ich eine Portion Lebergalle, die im Laufe der Jahre

im Laboratorium aufgesammelt und verdunstet worden war. Es liegen keine Aufschlüsse über die Menge derselben vor, sie enthielt etwa 33^s gallensaure Alkalien.

Leider gehörte diese Galle, obgleich sie von einem Paar Individuen herstammte, unter die zweite Gruppe und gab also keine Fällung mit Chlorbaryum und schien daher der Ochsen-galle gleich zu sein.

Endlich hatte ich 7 $\frac{1}{2}$ Liter Galle von den drei anderen Fällen, die ich selbst gesammelt hatte, von diesen gehörten zwei unter die erste Gruppe.

Diese drei verschiedenen Portionen von Galle werden in dem Folgenden als Menschengalle I, II und III bezeichnet werden.

Da in der Litteratur keine Anweisung zur Trennung von Glykocholsäuren sich fand, habe ich, obgleich mein Material ziemlich klein war, eine Portion, nämlich Menschengalle I, die sehr arm an festen Bestandtheilen war, wesentlich vorläufigen Versuchen opfern müssen.

Um Klarheit über die möglichst beste Methode zur Trennung der gepaarten Säuren zu gewinnen, habe ich das Verfahren bei der Untersuchung der drei Portionen variirt.

Menschengalle I wurde auf dem Wasserbade verdunstet und darnach mit Alkohol behandelt. Was sich nicht trotz Verwendung von Wärme löste, wurde abfiltrirt. Der Alkohol wird verdampft, worauf der Process mit Lösung in Alkohol wieder zwei Mal wiederholt wird. Nach der letzten Verdunstung wird in Wasser gelöst.

Menschengalle II wird zu feinem Pulver gerieben und mit der wenigst möglichen Menge Alkohol beim Erhitzen behandelt. Das ungelöste wird abfiltrirt.

Man setzt darnach Aether zu, um die Gallensäuren ausgefällt zu erhalten. Man findet dann schon den nächsten Tag einen Theil Klösse von Krystallnadeln, die in der Flüssigkeit frei umher schwimmen. Auf dem Boden des Kolbens findet sich eine harzige Masse. Nach ein paar Tagen geht auch Krystallbildung in derselben vor. Dies stimmt mit früheren Erfahrungen überein, dass frische Menschengalle krystallisirt. Man wartet nun nicht die vollständige Krystallisation ab, aber filtrirt die frei schwimmenden Krystallklösse ab.

Eine kleine Portion derselben wird in Wasser gelöst und mit Chlorbaryum geprüft, man erhält dann gleich eine sehr grosse Fällung, die nicht bei Erhitzen verschwindet. Da der Gallengeschmack nicht stark ist, müssen sie überwiegend aus Fettsäuren bestehen und werden daher nicht mit den übrigen genommen. Eine kleine Portion der harzigen Masse giebt in wässriger Lösung mit Chlorbaryum eine geringe Fällung, die beim Erhitzen schwindet. Da man durch Zusatz

von mehr Aether zu dem Aether-Alkohol eine Fällung erhält, wird der Aether abdestillirt und der Alkohol verdunstet. Der Rest wird in Alkohol gelöst und Aether wird zugesetzt. Man erhält diesmal nur einen harzigen Bodensatz. Er wird nun in Wasser gelöst und mit einer wässerigen Lösung des früher gewonnenen Harzes vereint.

Menschengalle I und II wurde nun fractionirt mit Bleizucker, Bleiessig und Bleiessig + Ammoniak gefällt. Ich gebrauchte diese alte Methode, die von Strecker und Mulder angewendet ist, in der Hoffnung, dass die verschiedenen Glykochol- und Taurocholsäuren sich verschieden zu den Fällungsmitteln verhalten sollten.

Die ausgefällten gallensauren Alkalien werden in viel Wasser gelöst, so dass es im Ganzen etwa 2 bis 3 Liter beträgt. Darauf wird mit völlig gesättigter Bleizuckerlösung (33 Proc.) gefällt, bis ausgenommene Proben nicht mehr gefällt werden. Im Laufe von ein paar Stunden hat die Fällung sich gesetzt, so dass das Meiste der Flüssigkeit abdecantirt werden kann. Die Fällung wird fein gerieben und steht etwa 12 Stunden mit Wasser, worauf sie auf Filter geschlagen und ausgewaschen wird.

Das Bleiglykocholat wird darauf mit Soda in Ueberschuss auf dem Wasserbade behandelt und das dadurch gebildete Bleicarbonat abfiltrirt. Damit nichts verloren gehen soll, wird der Bodensatz auf dem Filter noch einmal mit Soda behandelt. Das Filtrat wird auf Vorhandensein von Blei geprüft.

Nun werden I und II sehr verschieden behandelt.

Menschengalle I wird mit Salzsäure zu schwacher, saurer Reaction gefällt. Die Fällung ist flockig mit einigen grünlichen Flecken, die sich an die Seiten des Glases heften.

Die ganze Fällung wird nun mit Barytwasser in einem Kolben behandelt. Hierdurch erhält man eine reichliche flockige Fällung, die sich schnell setzt. Sie wird abfiltrirt und nun mit kochendem Wasser wiederholte Male behandelt, bis nichts mehr in den Auskochungen durch Zusatz von Säure gefällt wird. Zu den Auskochungen werden im Ganzen 4 Liter Wasser gebraucht.

Da der zurückbleibende Theil der Barytfällung ganz unlöslich in Wasser ist und keinen Gallengeschmack hat, nimmt man an, dass es kohlen-saures und fettsaures Baryt ist. Die 4 Liter Auskochwasser werden auf dem Wasserbade zu 200^{ccm} concentrirt. Hierbei wird eine harzige, in Wasser und Alkohol schwer lösliche Masse von stark bitterem Geschmack ausgefällt. Den 200^{ccm} wird Salzsäure zugesetzt, wobei ein grünliches Harz ausgefällt wird.

Zum Filtrate der Barytfällung wird Kohlensäure geleitet, um das

im Ueberschuss vorgefundene Baryt auszufällen. Nach Abfiltrirung des kohlensauren Baryts wird das Filtrat zur Trockne verdunstet, gerieben und mit Alkohol behandelt. Derselbe wird verdunstet und die Alkoholbehandlung wiederholt.

Menschengalle II wird zur Trockne verdunstet, gerieben und mit Alkohol behandelt. Der Alkohol wird abfiltrirt, das Zurückbleibende wieder mit Alkohol behandelt, und wird so fortgesetzt, bis jeder Geschmack von Galle verschwunden ist und keine Fällung mit Salzsäure in einer wässrigen Lösung des Zurückbleibenden erhalten wird. Im Ganzen werden von dieser Fraction 27^g glykocholsaures Natron erhalten.

Das Filtrat der Bleizuckerfällung und das Waschwasser werden in den Portionen I und II mit Bleiessig gleich behandelt, bis nichts mehr gefällt wird. Die Fällung ist gelb, flockig, aber nicht pflasterartig, wie sie in Ochsen-galle zu sein pflegt. Die Fällung wird decantirt, wie die vorige Fraction ausgewaschen und mit Soda behandelt, worauf sie einige Male mit Alkohol extrahirt wird, bis Alles ausgezogen ist.

Von Portion II werden im Ganzen etwa 7^g gallensaures Natron in dieser Fraction erhalten. Das Filtrat und Waschwasser der Bleiessigfällung werden nun mit Bleiessig und Ammoniak behandelt.

In Menschengalle I wird keine Fällung erhalten.

Die Fällung in der Menschengalle II wird wie vorige Fraction behandelt. Dass nicht alle Gallensäuren von diesem Filtrate der letzten Fällung ausgefällt sind, davon kann man sich leicht allein bei dem Geschmack überzeugen. Da es sich um grosse Qualitäten handeln kann, habe ich auch gesucht die Gallensäuren hiervon zu gewinnen. Der Grund, weshalb nicht Alles ausgefällt ist, ist, dass die gallensauren Bleiverbindungen nicht ganz unlöslich in Wasser sind.

Das Schlussfiltrat wird stark auf dem Wasserbade concentrirt und darnach mit Soda zur Ausscheidung des Bleies behandelt. Das Bleicarbonat wird abfiltrirt und die Lösung zur Trockne verdunstet, so dass sie gerieben werden kann. Alle gallensauren Alkalien werden darauf mit Alkohol extrahirt und derselbe wird verdampft. Nun wird in Wasser gelöst und es wird wieder mit Bleiessig und Ammoniak gefällt. Bleizucker giebt eine minimale Fällung.

Die erste Fraction ist ganz überwiegend Glykocholsäure, die dritte Taurocholsäure, die zweite gemischt.

Zu näherer Untersuchung der Aetherschwefelsäuren sind sehr grosse Gallenmengen erforderlich. Ich habe deren Verhältnisse zu den Bleisalzen untersucht und fand, dass sie von Bleizucker ausgefällt

wurden, in geringer Menge von Bleiessig, aber am besten von Bleiessig und Ammoniak, welches mit Hoppe-Seyler's Angabe für die Aetherschwefelsäuren des Urins stimmt; sie werden nicht von Bleizucker, aber von Bleiessig und Ammoniak gefällt. Im Schlussfiltrate konnte ich sie nicht nachweisen.

Menschengalle III habe ich auf eine andere Weise behandelt. Die Galle wurde verdunstet, worauf mit Alkohol extrahirt wurde, um den Schleim zu entfernen. Sie wird nun wieder zur Trockne verdunstet und abermals mit Alkohol extrahirt. Nun wird eine Entfärbung mit Thierkohle unternommen.

Nach der Entfärbung wurden die gallensauren Alkalien von der alkoholischen Lösung mit Aether gefällt. In der harzigen Fällung entstanden einzelne Krystalle, aber vor vollständiger Auskrystallisation wurde der Aether abdestillirt und der Rest wird in Wasser gelöst.

Nun wird die Glykocholsäure selbst von der wässerigen Lösung durch Zusatz von Aether und 5procent. Schwefelsäure auskrystallisirt.

Dies lässt sich auf Menschengalle ausführen, da sie so glykocholsäurereich ist.

Die Methode nähert sich der sog. Tübingermethode oder der Hüfner'schen Reaction¹ auf Ochsengalle, welche doch nach Emich² nur gelingt, wenn die Galle glykocholsäurereich ist. Die Reaction wird doch direct auf die Galle ohne Ausscheidung von Schleim oder Entfärbung unternommen.

Die Krystallisation ging sehr leicht vor sich, und das Ganze erstarrte zu einer Grütze. Nach Entfernung der Krystalle und Neutralisation der Säure wird die Mutterlange concentrirt, und es wird eine neue Krystallisation unternommen. Die nähere Behandlung der Krystalle wird nun wie bei Menschengalle I und II unternommen.

Es war nun die Aufgabe, die Galle so zu verarbeiten, dass die verschiedenen Glykocholsäuren getrennt wurden.

Es gab nun folgende Wege, auf welchen es geschehen konnte, nämlich entweder durch Behandlung der freien Säure mit Barythydrat in der Hoffnung, dass die das schwer lösliche Barytsalz bildende Säure gefällt werden sollte, oder durch directe Fällung mit Chlorbaryum, aber dann hing es von dem Verhalten zwischen den Glykocholsäuren

¹ Hüfner, Schnelle Darstellung von Glykocholsäure. *Journal f. prakt. Chemie.* 1874. Bd. CXVIII. N. F. Bd. X. S. 267.

² F. Emich, Ueber das Verhalten der Rinds-galle zu der Hüfner'schen Reaction und einige Eigenschaften der Glykocholsäure. *Monatshefte f. Chemie.* 1882. Bd. III. S. 325.

oder von anderen quantitativen Verhältnissen ab, ob völlige Fällung eintrete.

Das erste Verfahren habe ich auf Menschengalle I benutzt, und es ist schon beschrieben. Aber wie es sich später zeigte, gab diese Methode, die ausserdem auf eine direct von Chlorbaryum gefällte Galle angewendet wurde, das Resultat, dass nur ein Theil der Säure, die schwer lösliches Barytsalz gab, gefällt wurde. Die nicht gefällten Säuren mussten deshalb auf dieselbe Weise als Menschengalle II, die unter die nicht direct von Chlorbaryum gefällten gehörte, behandelt werden.

Bei Bulnheim's Darstellung seiner reinen Glykocholsäure, die durch Auskochen von Glykocholsäure dargestellt wurde, wobei sie gleich von dem warmen Filtrat in schönen weissen Krystallen ausgeschieden wurde, bemerkte er, dass auf dem Faltenfilter seine grünliche, klebrige Masse, die er als ein Säureanhydrid ausdeutet, aber die sicher eine Mischung von Paraglykocholsäure und Glykocholeinsäure gewesen ist, zurückblieb. Der Verfasser bemerkt zugleich, dass die Glykocholsäure leicht in essigsauren Alkalien im Gegensatz zu den grünlichen Massen gelöst wird. Hiermit muss man zusammenstellen, dass Hammarsten soeben gefunden hatte, dass die Fistelgalleportionen, welche Fällung mit Chlorbaryum gaben, auch von Essigsäure gefällt wurden.

Von Bulnheim ist hierbei ein Weg, auf welchem die Aufgabe sowohl für die Ochsen- als für die Menschengalle, nämlich beim Auskochen der Glykocholsäure, gelöst werden konnte. Bei Menschengalle gebrauchte ich das Verfahren, die Glykocholsäure mit Wasser auszukochen.

Dieselbe Methode wurde auch von Wahlgren auf Ochsen-galle angewendet und führte zur Isolirung der Glykocholeinsäure des Ochsen.

Eine andere Methode war Fällung mit Essigsäure, aber da die Glykocholsäure möglich (Strecker) gefällt werden kann, und die Erfahrung mir lehrte, dass das Vorhandensein von Salzen hierauf einwirkte, benutzte ich nicht diese Methode. Wahlgren kam zu demselben Resultat.

Die Ochsen-galle direct mit Mineralsäuren zu fällen, gelingt in der Regel nur in dem Falle, dass sie an Taurocholsäure sehr arm ist. Bei Menschengalle ist es in allen den von Hammarsten und mir untersuchten Fällen gelungen, welches bestätigt, dass diese glykocholsäurereich ist. Nachdem die Ochsen-galle mit Bleisalzen fractionirt ist, ist es leicht, die ganze Glykocholsäure von der Bleizuckerfraction mit Mineralsäuren zu fällen, in den meisten Fällen bekommt man aber

auch eine Fällung mit Essigsäure, die nur Fällung in der Fraction giebt, wenn die Glykcholeinsäure vorhanden ist, ebenfalls wird die Bleizuckerfraction der Menschengalle von Essigsäure gefällt.

Mein Verfahren war folgendes bei dem Fall von der Glykocholsäure der Menschengalle I, der nicht von Barythdrat gefällt wurde, und bei der Bleizuckerfraction der Menschengalle II, und hiermit wurde der Theil der Bleiessigfraction, der von Bleizucker gefällt werden konnte, was ungefähr die Hälfte betrug, zusammengemischt. Es zeigte sich nämlich, dass in dieser Fraction auch eine Mischung der zwei Säuren wie in der Bleizuckerfraction, welches auch der Fall in der Ochsen-galle ist, vorhanden war.

Die zu Natriumsalz umgebildete Bleizuckerfraction wurde dann in Wasser gelöst, so dass man eine 33procent. Lösung erhielt, welche bei einem vorläufigen Versuche sich am glücklichsten gezeigt hatte.

Die wässrige Lösung wird gut mit Aether durchgeschüttelt, so dass sie völlig gesättigt ist und eine Aetherschicht über der Flüssigkeit steht. Es wird nun Salzsäure zu schwach saurer Reaction zugesetzt, worauf das Ganze wieder gut geschüttelt wird. Im Laufe von ein paar Stunden war dann reichliche Krystallbildung im Gange, und nach etwa 12 Stunden war das Ganze von Krystallen erstarrt. Diese werden abfiltrirt und so lange ausgewaschen, bis das Waschwasser nicht Reaction für Chlor mit Silbernitrat giebt. Die Mutterlauge wird dann mit Soda behandelt und auf dem Wasserbade concentrirt. Die überschüssige Soda wird mit Alkohol entfernt und die wässrige Lösung wieder mit Aether und Salzsäure behandelt. Auf diese Weise wird die Mutterlauge mehrere Male behandelt, so lange sie Krystalle giebt, die doch sehr schwierig auskrystallisiren.

Die durch Auswaschen mit Wasser von Salzsäure völlig befreiten Krystalle werden darnach mehrere Male in Kolben mit kochendem Wasser behandelt. Um wo möglich Bildung von Paraglykocholsäure zu vermeiden, wurde die Glykocholsäuremischung erst in den Kolben, wenn das Wasser siedend war, übergeführt. Gleich nach dem Auskochen wurde es schnell durch ein Faltenfiltrum filtrirt, und bei Abkühlung des Filtrates erhält man eine reichliche Auskrystallisation von schönen, weissen Krystallen von Glykocholsäure. Im Kolben bleibt nicht wie in der Ochsen-galle eine grünliche, klebrige Masse, sondern eine dickfliessende, bräunliche, ja fast schwarze, harzige Masse zurück.

Dass dieses Harz trotz der Farbe dasselbe wie in der Ochsen-galle ist, unterliegt keinem Zweifel, indem nur die bedeutend farbenreichere Menschengalle mehr Farbstoff darin zurücklässt.

Die Glykocholsäurekrystalle im Filtrate werden abfiltrirt und die Mutterlauge hiervon wird mit Soda behandelt, concentrirt und der Rest der Glykocholsäure wird wieder mit Salzsäure ausgefällt u. s. w.

Das Harz wird in Alkohol gelöst, in dem es leicht löslich ist, und es wird nun eine Entfärbung vorgenommen.

Dieselbe wird dadurch unternommen, dass man eine alkoholische Lösung des Natriumsalzes mit Bleiessig und Ammoniak fällt, diese Fällung ist in warmem Alkohol löslich. Die ganze Menge wird nun in mehrere Kleinportionen, welche entfärbt werden, getheilt, worauf das Bleisalz wieder zu Natriumsalz bei Zertheilung mit Soda umgebildet wird. Nun wird die wässrige Lösung des Natriumsalzes mit Chlorbaryum behandelt, um eine weitere Reinigung von Glykocholsäure zu erhalten. Die Fällung setzt sich wie ein hellgelbes Harz ab, das beim Kochen der Flüssigkeit leicht löslich ist. Diese Barytfällung wird zu Natriumsalz umgebildet, worauf der ganze Process wiederholt wird. Die neue Barytfällung wird mit einer grossen Portion ausgekocht, um dadurch möglichst noch anwesende Fettsäuren, deren Barytsalze in kochendem Wasser unlöslich sind, zu entfernen. Es muss hier bemerkt werden, dass das schwer lösliche Barytsalz gar nicht in Wasser bei Zimmertemperatur unlöslich ist und, wie früher erwähnt, löslich in warmem Wasser. Dies gilt für frisch gefälltes Salz, denn nach einigem Stehen wird es schwerer löslich. Die Flüssigkeit wird abfiltrirt und die Säure selbst wird nun von dem Filtrate ausgefällt.

Was nun diese Fällungen mit Chlorbaryum betrifft, zeigten sie dieselbe Eigenthümlichkeit, wie früher erwähnt, nämlich nach deren Entstehung zu verschwinden und erst nach Zusatz von einem Ueberschuss des Reagenses stationär zu werden. Die Fällung ist immer mit 20procent. Chlorbaryumlösung unternommen. Wird die Fällung in verdünnter Lösung vorgenommen, wurde sie rein minimal, weshalb die Fällung in einigermaassen concentrirter Lösung geschehen musste. Das glykocholsaure Baryt ist sehr leicht löslich in Wasser. Obgleich die Gefahr, es fortzureissen, sehr gering scheint, wurde es doch ein wenig fortgerissen, und die Fällung ist daher mehrere Male unternommen worden, welches die Gefahr verringert. Da jedes Mal ein Theil des schwer löslichen Barytsalzes verloren wurde, war dieser Reinigungsprocess mit recht grossen Verlusten verbunden.

Die Glykocholsäure.

Diese Säure wurde von Krystallen, die von dem Auskochwasser des in Wasser Unlöslichen auskrystallisirte, dargestellt. Da aller

Farbstoff in dem Ungelösten zurückblieb, war eine Entfärbung nicht nothwendig.

Um ein absolut reines Erzeugniss zu erhalten, das ganz frei von irgend einer anderen Säure war, nimmt man wieder eine Umkrystallisation vor, indem man sie in kochendem Wasser löst. Diese Krystalle werden zur Schmelzpunktbestimmung angewendet.

Derselbe zeigte sich theils bei 132 bis 134°, theils bei 136 bis 138°. Der Schmelzpunkt der Glykocholsäure des Ochsen wird etwas verschieden angegeben. Emich giebt 134 bis 136°, Medwedew¹ 138 bis 140° an.

Dieser Unterschied in dem Schmelzpunkt beruht möglicher Weise auf einer Beimengung von Paraglykocholsäure. Dieselbe hat nach Emich den Schmelzpunkt 183 bis 184°.

Ich fand 136 bis 138° in einer vier Mal umkrystallisirten Portion.

Da die Glykocholsäure meines Wissens nicht früher von Menschen-galle rein dargestellt gewesen ist und mir ein recht grosses Material zu Gebote stand, untersuchte ich sie näher.

Erst überzeugte ich mich davon, dass es wirklich eine gepaarte Säure und nicht ein Spaltungsproduct war, das von dem wiederholten Auskochen herrührte.

Bei Natronkalk war es leicht, sich davon zu überzeugen, dass sie Stickstoff enthielt. Sicherheitshalber machte ich N-Bestimmung nach Kjeldahl.

0.1507^g Substanz erfordert

$$3.2^{\text{ccm}} \text{ n/10 H}_2\text{SO}_4 = 2.97 \text{ Proc. N.}$$

Die Formel erfordert 3.01 Proc. N.

Um zu zeigen, dass es wirklich eine mit Cholsäure gepaarte Säure war, wurde etwa 1^g Glykocholsäure 18 Stunden hindurch in dem Topfe des Papin in 12procent. Natronlauge gekocht. Von dem Natriumsalz wurde die Säure frei gemacht, und dieselbe ergab mit Jodtinctur und Jod-Jodkalium eine sehr schöne blaue Farbe. Die Cholsäure wurde in warmem Alkohol gelöst, und von der alkoholischen Lösung wurden die der Cholsäure eigenthümlichen Tetraëder auskrystallisirt. Die gut getrocknete Cholsäure zeigte einen Schmelzpunkt von 193°, welches derselbe ist, der für die Cholsäure verschiedener Thiere gefunden wird; er pflegt zwischen 193 bis 195° zu variiren.

Es blieb nun nur übrig zu zeigen, dass der zweite Component Glycocoll war. Das Filtrat der ausgefällten Cholsäure wurde zur Benzoylirung benutzt. Hierdurch wurde die Hippursäure gebildet, die

¹ Medwedew, *Centralbl. f. Physiol.* 1900. Nr. 12.

auf der Krystallform, die Unlösbarkeit in Benzol, Petroleumäther und Aether nebst dem Schmelzpunkt von 190° C. gekannt wurde.

Hierdurch meine ich nachgewiesen zu haben, dass Menschen-galle eine gepaarte Säure, die Glykocholsäure enthält, die mit der vom Ochsen gekannten identisch ist.

Die Glykcholeinsäure.

Um Glykcholeinsäure darzustellen, gebrauchte ich folgende Methode:

Nach wiederholten Ausfällungen mit Chlorbaryum und Umbildung von dem Barytsalze zu Natriumsalz wurde dieses in Wasser gelöst, Aether wurde zugesetzt, so dass eine Schicht über die Flüssigkeit stand, wonach sehr verdünnte Salzsäure (1procent.) zur Auskrystallisation der Säure zugesetzt wurde. Der Krystallisation am günstigsten schien eine sehr verdünnte Lösung des Salzes zu sein. In einigen Portionen gelang die Krystallisation sehr gut, während in anderen nur eine harzige Fällung entstand.

Einen Theil der Krystalle kochte ich in dem Topfe Papins mit gesättigter Barytlösung. Die Flüssigkeit von dem abfiltrirten Barytsalz, die aller Wahrscheinlichkeit nach eher als dasselbe möglich vorhandene Cholsäure enthalten musste, wurde mit Salzsäure sauer gemacht und die ausgefällte Cholsäure wurde mit Jodtinctur geprüft, ergab aber negatives Resultat, und mit Jod-Jodkalium, wodurch ein blauer Rand erschien. Die Glykcholeinsäure konnte also nicht vollständig rein sein.

Es zeigte sich auch bei Schmelzpunktbestimmungen von den Krystallen, dass der Schmelzpunkt von 150 bis 170° C. variirte.

Eine weitere Reinigung war deshalb nothwendig, und dieselbe wurde durch Umbildung der Säure zu Natriumsalz und durch Fälln 3 Mal mit Chlorbaryum vorgenommen, aber diese Processe ergaben selbstverständlich Verlust. Das Natriumsalz wurde in Alkohol gelöst und mit Aether gefällt, wobei es gelang, ein krystallisirtes Natriumsalz in von Nadeln zusammengesetzten Rosetten zu erhalten.

Diese Krystalle wurden nun in Wasser gelöst und wie früher Aether und Salzsäure zugesetzt. Die Krystallisation scheint diesmal viel schwieriger als früher vorzugehen, trotz starker Verdünnung oder Verwendung beim Erwärmen auf 38° C., die bei anderen Gallensorten gute Resultate ergeben haben.

In allen Portionen setzten sich auf dem Boden des Glases oder schwammen gerade unter der Aetherschicht kleine hellgelbe, klare,

harzige Kugeln, von welchen nach langem Stehen sich Krystalle zu bilden anfangen.

Ganz zu Krystallen umgebildet wurde das Harz nicht, und es schien, als ob die Krystallisation nach einiger Zeit ganz in's Stocken gerieth. Zu entscheiden, ob dieses Harz einem anderen Stoff als Glykocholeinsäure zu verdanken war, gestattete die Menge nicht.

Viel spricht dafür, dass die Krystallisation der sonst recht leicht krystallisirenden Glykocholeinsäure beim Vorhandensein derselben gehindert wird.

Schon die Form der Krystalle sprach dagegen, dass es allgemeine Glykcholsäure war, denn während dieselbe wie lange Nadeln in Bündeln krystallisirt, fanden hier sich kurze prismatische Nadeln, entweder einzelne oder in Sterne geformt.

Die Krystalle wurden mit Aether gewaschen und bei 105° C. getrocknet. Der Schmelzpunkt war nun constant 175° C. Wahlgren giebt 175 bis 176° C. für die Glykocholeinsäure des Ochsen an.

In kaltem Wasser waren die Krystalle völlig unlöslich, und in kochendem Wasser wurden sie fast nicht sichtbar gelöst. In warmem Alkohol waren sie sehr leicht löslich, in Aether waren sie schwer löslich.

Der Geschmack war bitter, aber keine Spur von süß.

Die Säure färbte ein blaues Lackmuspapier roth. Sie gab wie Glykcholsäure grüne fluorescirende Lösung mit concentrirter Schwefelsäure und der Pettenkofer'schen Reaction. Das Barytsalz zeigte sich schwer löslich in kaltem Wasser, wurde aber beim Erwärmen gelöst und beim Erkalten wieder ausgeschieden.

Zu nachfolgenden Proben ist doch eine 0.78procent. Lösung eines Alkalisalzes von voriger Darstellung mit Schmelzpunkt 170° C. benutzt.

Man erhält Fällung mit Chlorbaryum und Chlorcalcium, welche Fällungen früher beschrieben sind.

Ebenfalls giebt das Magnesiumsalz Fällung, doch erst mit concentrirter Lösung des Salzes.

Man erhält Fällung mit Bleizucker, Kupfersulfat und Eisenchlorid. Diese letzte Fällung wird beim Erwärmen rothgelb.

Sublimat giebt erst beim Erwärmen eine Unklarheit, die beim Kochen wieder verschwindet.

Mineralsäuren und Essigsäure geben Fällung wie starke Natronlauge.

Gleiches Volumen gesättigter Chlornatriumlösung giebt auch Fällung.

Ein Theil der Krystalle wird nun wie früher mit Barythydrat behandelt und die ausgefällte Säure mit Jod-Jodkalium geprüft. Es

erschien nun keine Reaction. Nach Umbildung zu Natriumsalz wurde eine wässerige Lösung mit Chlorbaryum gefällt.

Es bleibt nur der Nachweis dafür übrig, dass es eine gepaarte Säure ist.

Nachdem der reichliche Stickstoffgehalt derselben constatirt war, wurde Glykocoll nachgewiesen. Leider war die Menge zu Nachweisen bei Benzoylirung zu gering.

Ich kochte einen Theil der Säure mit 25procent. Salzsäure und trennte das Zertheilungsproduct, das zwar Dyslysin war, ab, da es in Aether leicht löslich war. Das Filtrat, das salzsaures Glykokoll enthalten sollte, wurde verdunstet, in Wasser gelöst und mit Bleioxydhydrat neutralisirt. Es löste in Wasser frisch gefälltes Kupferhydrat bei blauer Farbe.

Leider reichte mein Material nicht zu weiteren Untersuchungen, es war mir aber gelungen, eine in allen den untersuchten Eigenschaften, Krystallformen, Schmelzpunkt, Lösungsverhältnissen u. s. w. mit der in der Ochsen-galle isolirten Glykocholeinsäure identische gepaarte Säure zu isoliren.

Die Menge derselben ist sicher etwas variirend. Es gelang daher nur, sehr minimale Mengen von Portion II darzustellen, während Portion III die Hauptmenge lieferte.

Die Menschengalle enthält also die zwei von der Ochsen-galle gekannten Glykocholsäuren, nämlich die Glykocholsäure und Glykocholeinsäure.

Ob diese die einzigen gepaarten Säuren mit Glykocoll sind, ist etwas zweifelhaft, aber diese Frage ist auch nicht mit Rücksicht auf die Ochsen-galle sicher entschieden. Dagegen scheint keine Uebereinstimmung zwischen Schweinegalle und Menschengalle, wie einige Forscher behauptet haben, zu herrschen.



Magnus Gustaf Blix.

1849—1904.

Am 14. Februar wurde Magnus Gustaf Blix aus seiner schaffensfreudigen Thätigkeit der Wissenschaft, der er sich mit begeisterter Hingebung gewidmet hatte, und der Hochschule, zu deren Führern er seit lange zählte, durch den Tod entrissen.

Den Lesern dieses Archives sind die glänzenden Leistungen des Verewigten wohl bekannt. Nichtsdestoweniger ist es dem Herausgeber als eine gebieterische Pflicht erschienen, dieselben in ihrem genetischen Zusammenhange darzustellen, und so den Manen Blix' einen Ausdruck der Dankbarkeit und Freundschaft darzubringen.

Magnus Gustaf Blix wurde in Säbrå, Regierungsbezirk Westernorrland in Schweden, am 25. December 1849 geboren. Am 29. September 1870 wurde er als Student in Upsala immatriculirt und legte am 14. Mai 1879 das ärztliche Examen ab.

Viel früher hatte er die Physiologie als Specialwissenschaft zu cultiviren angefangen. Soviel es seine medicinischen Studien ihm gestatteten, widmete er sich derselben; in den Jahren 1873 und 1876, sowie von Anfang December 1877 bis Anfang November 1885 war er Assistent am physiologischen Institut zu Upsala.

Am 6. November 1885 wurde er zum Professor der Physiologie an der Universität Lund ernannt und war seit 1899 bis zu seinem Tode Rector dieser Universität.

Blix' erste wissenschaftliche Arbeit, welche im Jahre 1874 erschien, bezieht sich auf die Physik des Muskels, und während seiner ganzen 30jährigen wissenschaftlichen Thätigkeit bildete dieselbe den Gegenstand seines lebhaftesten Interesses. Immer wieder kehrte er zur Muskelphysik zurück, immer schärfer stellte er die zu beantwortenden Fragen, immer eingehender und unbestechlicher wurde

seine Experimentalkritik, immer leistungsfähiger und mehr vervollkommenet wurden die Apparate, die er mit seinem überaus erfinderischen Talent zu diesem Zwecke baute.

In der soeben erwähnten Abhandlung beschreibt Blix einen neuen Apparat, durch welchen die Dehnung eines elastischen Körpers automatisch registriert wird, indem die Abscisse proportional der Belastung und die Ordinate proportional der Dehnung zunimmt. Dadurch, dass sowohl Belastung als Entlastung sehr schnell ausgeführt werden kann, wird der Einfluss der elastischen Nachwirkung hier in einem viel höheren Grade als bei irgend welchem anderen Apparate ausgeschlossen. Mit seinem Instrument untersuchte Blix nun die Dehnungscurve des ruhenden Muskels, ferner die des tetanisirten, sowie die Curve, welche erhalten wird, wenn der Muskel bei grosser Belastung gereizt und dann allmählich entlastet wird u. s. w.

Ogleich die Abhandlung den Eindruck macht, dass die mitgetheilten Curven mehr bezwecken, die Leistungsfähigkeit der Methode zu demonstrieren, als die betreffenden Fragen eingehender aufzuklären, weist dieselbe keine Spur eines Anfängers auf. Vielmehr tritt uns Blix hier schon als der kundige Forscher entgegen, der genau weiss, was er will, und mit seltener Selbständigkeit die Untersuchung nach bestimmter theoretischer Fragestellung durchführt. Kurz, alle Eigenschaften, die Blix als wissenschaftlichen Forscher kennzeichnen, finden sich bereits in dieser Erstlingsarbeit deutlich ausgeprägt.

Allerdings giebt Blix an, dass er die Arbeit auf Veranlassung seines Lehrers Holmgren angefangen und sie unter seiner erfahrenen Leitung ausgeführt habe: trotzdem zeigt dieselbe durch und durch das für Blix charakteristische Gepräge, und nichts weist auf eine Beeinflussung von Seiten Holmgrens hin.

Während einer Reise nach Frankreich und Deutschland (1880 bis 1881) studirte Blix bei François-Franck in Paris und Adolph Fick in Würzburg. Die gesammte folgende 'Thätigkeit Blix' lässt gar keinen Einfluss des ersteren erkennen. Mit Fick war Blix von Anfang an geistig nahe verwandt und bei ihm führte er seine später zu erwähnende erste Arbeit über die Muskelwärme aus. Ogleich er immer eine sehr grosse Verehrung für Fick hegte und seine Gedanken sich vielfach in denselben Kreisen bewegten, so behält er auch ihm gegenüber seine volle Selbständigkeit, wie dies aus seinen späteren Untersuchungen über die Muskelwärme augenfällig hervorgeht.

Der ersten Arbeit über die Muskelelasticität folgte im Jahre 1880 eine zweite, in welcher Blix einen neuen nach demselben Princip als den früheren gebauten, aber wesentlich verbesserten Elasticitätsapparat

beschrieb und einige neue, mit demselben gewonnene Erfahrungen kurz erwähnte. Insbesondere beschäftigt er sich hier mit der Nachdehnung und dem Verkürzungszustande, welchen er als Ausdruck der elastischen Nachwirkung auffasst.

In einer weiteren Mittheilung vom Jahre 1885 nimmt Blix in fortgesetzter Entwicklung seiner Untersuchungen zur Physik des Muskels das Problem von der mechanischen Arbeit des Muskels bei der Contraction auf, welches ihn im Laufe der folgenden Jahre in einem so hohen Grade beschäftigen sollte. Ausgehend von Fick's Untersuchungen über isotonische und isometrische Zuckungen stellt er sich in erster Linie die Aufgabe, die Spannungsvariationen des Muskels bei gestatteter Contraction zu registriren. Man würde diese Aufgabe realisiren können, wenn man das eine Ende des Muskels mit einem Spannungsmesser und das andere mit einem Längsschreiber vereinigte und beider Excursionen auf eine rotirende Schreibfläche registrirte. Anschaulicher und lehrreicher wäre es jedoch, wenn man eine Methode finden würde, welche das Verhalten der Länge und Spannung des Muskels in jedem Zeitmomente direct anzeigte, indem z. B. die Ordinate den Längsveränderungen und die Abscisse den Spannungsveränderungen entspricht.

Zu diesem Zwecke construirte Blix seinen ersten Muskelindicator, von welchem er selber bemerkte, dass er keine Ansprüche auf Vollkommenheit erheben dürfe. Deshalb baute er auch später (1891) einen neuen Apparat derselben Art, welcher in vielerlei Hinsicht verbessert und vollendeter war. In der vorliegenden Abhandlung erörtert Blix speciell die von der Indicatorcurve umschriebenen Oberflächen, welche die Arbeit bei der Muskelcontraction und die beim Rückgang zur Ruhelage repräsentiren. Zwischen beiden findet sich ein bedeutender Unterschied, aus welchem hervorgeht, dass zur Ausdehnung des Muskels eine geringere Arbeit erforderlich ist, als die während der Zuckung geleistete Arbeit. Ferner untersucht er die bei der Contraction stattfindenden Veränderungen der Muskelspannung bei verschiedener Anfangsspannung und bei Anwendung träger Massen u. s. w.

Während der folgenden Jahre war Blix immer wieder bemüht, diese Fragen an der Hand neu construirter Apparate aufzuklären. In dieser Hinsicht kam er nach seiner Ernennung zum Professor der Physiologie in Lund in eine sehr günstige Lage, indem an seinem Institut von Anfang an ein wissenschaftlich gebildeter Mann, der Candidat der Philosophie Hilding Sandström, als Mechaniker angestellt wurde, der mit grossem Geschick Blix bei der technischen Ausführung seiner Ideen behülflich war.

Das Resultat dieser Arbeiten ist in vier Abhandlungen aus den Jahren 1891 bis 1894 niedergelegt. Hier beschreibt er in erster Linie (1891) seine neuen Apparate, nämlich einen Längenschreiber; einen Spannungsschreiber, der sich auf die Anwendung der Torsionselasticität eines cylindrischen Stabes gründet; einen rotirenden Federmyograph — eine Modification des Myographencylinders von A. Fick, bei welchem das Gewicht durch eine Feder ersetzt ist, die ausserdem dazu benützt wird, um die Bewegung des Cylinders nach vollendetem Umlauf zu hemmen; einen Cosinusinductor zur Muskelreizung; einen Reizschlüssel; einen neuen Vorreiberschlüssel mit Excenterklammern; Vorrichtungen, um die Spannung des Muskels während der Verkürzung constant zu erhalten oder proportional der Verkürzung zu vermindern; einen Apparat, um die Coordinaten der Curven ohne vorherige Fixirung und Abhebung vom Cylinder zu messen; sowie vor Allem den neuen Muskelindicator, bei welchem Blix nach Prüfung von vielerlei Constructionen endlich stehen blieb, obgleich er ihn als noch nicht völlig genügend erachtete.

Die zweite Abhandlung (1893) ist dem Studium der secundären elastischen Erscheinungen des ruhenden Muskels gewidmet. Zur theoretischen Deutung derselben vergleicht Blix den Muskel mit einer elastischen Feder, welche in einer zähflüssigen Substanz badet. Im Muskel wären demnach zweierlei Elemente, elastische Bänder und eine zähflüssige Substanz vorhanden; indess geht er auf die Frage, welche Muskelemente diesen und welche jenen entsprechen, nicht näher ein. Betreffend die Elasticität des ruhenden Muskels bemerkt Blix, dass eine genaue Bestimmung derselben an der Unmöglichkeit scheitert, uns von den secundären elastischen Erscheinungen frei zu machen, sowie dass dieselbe sehr vollkommen ist, indem permanente Verlängerungen in merkbarem Grade nicht auftreten, wenn man nicht durch zu starke Dehnungen gerade Berstungen in der Muskelsubstanz hervorruft. Ebenso wenig wird die Elasticität des Muskels durch vorübergehende Dehnungen oder Zuckungen, durch Ermüdung u. dergl. verändert.

In den zwei letzten Abhandlungen (1894) erörtert Blix an der Hand eines umfassenden Materials den Einfluss der Länge und Spannung des Muskels auf die Form der Muskelzuckung und die Grösse der von ihm geleisteten Arbeit. Aus seinen Erfahrungen folgert er, dass die Spannung keinen Einfluss auf den bei der Muskelcontraction stattfindenden Umsatz ausübt, und dass alle Variationen der Form der Muskelcurve und der Arbeitsgrösse von äusseren, rein mechanischen Umständen bedingt sind. Im Anschluss hieran entwickelt er eine

auf, wo er das letzte Mal stehen geblieben, oder an einem neuen Ausgangspunkte, welcher ihm mehr zu versprechen schien.

Welche bedeutende Arbeit Blix auf diese Frage thatsächlich verwendet hat, geht aus seiner kurzen, ausserordentlich lehrreichen Darstellung der von ihm angewandten Methoden zur Genüge hervor. Endlich bevorzugte er die thermo-elektrische Methode und arbeitete unter Anwendung derselben die Versuchstechnik bis in die kleinsten Einheiten durch, so dass es ihm schliesslich gelang, die entscheidenden Experimente auch vor mehreren Zuschauern vorzuführen. Nach der Vollendung, welche die Methodik unter seinen Händen erreichte, lässt sich das ganze Gebiet der Muskelwärme mit derselben Präcision behandeln, wie irgend welches andere physikalische Problem. — Hier beschreibt er auch ein grosses und ein kleines Magnetinductorium zur Reizung der Muskeln und der Nerven.

Die wichtigsten von Blix gewonnenen Ergebnisse sind etwa folgende. Die durch Dehnung bzw. Entlastung bewirkte positive oder negative Wärmetönung beim Muskel ist, zum grössten Theil wenigstens, aus Verschiebungen zwischen Muskel und Thermosäule und aus Temperaturunterschieden zwischen diesen und innerhalb des Muskels herzu-leiten. Auch im ruhenden Zustande macht der überlebende Froschmuskel gewöhnlich Wärme frei. Die Wärmeproduction und die Contraction des Muskels haben dieselbe Reizschwelle. Beide nähern sich auch einem Maximum etwa bei derselben Reizstärke, und zwar auch bei isometrischer Wirkungsweise. Quantitativ sind die beiden Leistungen für dieselbe Reizstärke innerhalb weiter Grenzen von einander unabhängig. Bei gleich starken Reizen giebt der Muskel im Verkürzungsstadium weniger Wärme, je mehr er sich zusammengezogen hat. Im Ausdehnungsstadium ist die Wärmebildung wahrscheinlich von der Verlaufsform dieses Stadiums unabhängig.

Unter Blix' übrigen Arbeiten innerhalb der Physiologie der Muskeln und der Nerven sind noch sein automatischer Unterbrecher für variablen Rhythmus (1884), seine Beobachtungen und Bemerkungen über den Flug der Vögel (1885), seine Studie über die Nervensection und die elektrischen Reize (1885), sowie seine Schrift über die menschliche Arbeitskraft (1901) zu erwähnen. In der letztgenannten beschreibt er einen von Sandström unter seiner Mitwirkung construirten Kurbeldynamograph, sowie einen Tretergograph, welche alle beide ein genaues Abmessen der verrichteten äusseren Arbeit gestatten, und theilt einige unter Anwendung derselben gewonnenen Messungen über die Maximalleistungen des Menschen mit.

Die letzte Arbeit, welche wir Blix verdanken, gehört auch hierher: darin beschreibt er ein von ihm und Sandström gebautes elektrisches Kymographion, welches wohl den besten jetzt existirenden Registrirapparat darstellt, sowie Marey'sche Schreibkapseln mit Celluloidmembran und einen Pistonrecorder, in welchem der dicht schliessende Kolben ohne Schmierung äusserst reibungslos in seinem Cylinder geht.

Zu dem physiologischen Studiencursus in Upsala, so wie er von Holmgren eingerichtet wurde, gehörten auch Uebungen mit dem Helmholtz'schen Ophthalmometer. Es ist sehr wahrscheinlich, dass Blix gerade durch seine Thätigkeit als Leiter dieser Uebungen auf den Gedanken kam, ein neues Ophthalmometer zu bauen. Hierbei ging er von der in der Ophthalmometrie noch nicht angewendeten Thatsache aus, dass ein leuchtender Punkt im Haupt- bzw. Mittelpunkt eines Spiegels mit seinem Bilde zusammen fällt. Wie er nach diesem Princip sein Ophthalmometer construirte, kann selbstverständlich hier nicht dargestellt werden, sondern ich muss in dieser Hinsicht auf die Originalbeschreibung (1880) hinweisen.

Mit diesem Instrumente gelang es nun Blix, nicht allein den Radius der Hornhaut in verschiedenen Punkten, sondern auch, was vor ihm noch nie gemacht worden war, die Dicke derselben am Auge des lebenden Menschen zu messen, sowie endlich die Tiefe der vorderen Kammer zu bestimmen. Da die von Blix gewonnenen Zahlen nur in seiner schwedisch erschienenen Abhandlung veröffentlicht wurden, ist es vielleicht angezeigt, dieselben, so viel sie sich auf die Dicke der Hornhaut beziehen, hier mitzutheilen.

Nr.	Versuchs- person	Auge	Alter Jahre	Stat. Refrakt.	Die Dicke der Cornea, Millimeter		
					im Scheitel	20° nach ausssen	20° nach innen
1	A. W.	r.	26	<i>E</i>	0.506 ¹	—	—
2	H. A.	r.	27	<i>E</i>	0.668 ¹	0.482	0.622
3	H. A.	l.	27	<i>E</i>	0.482	—	—
4	C. B.	r.	38	<i>E</i>	0.529	0.552	0.552
5	B. B.	r.	23	<i>E</i>	0.552 ¹	—	—
6	B. B.	l.	23	<i>E</i>	0.529	—	—
7	O. S.	r.	32	<i>M</i>	0.529	—	0.576
8	E. N.	l.	28	<i>M</i>	0.576	0.576	0.576
9	J. B.	l.	32	<i>H</i>	0.552	—	—
10	G. N.	r.	28	<i>H</i>	0.552 ¹	—	—

¹ Die Dicke der Hornhaut in der Gesichtslinie.

Blix veröffentlichte diese Untersuchung als Inauguraldissertation (1880) und versprach, die schon ausgeführten und eventuell zu machenden Bestimmungen der Linsenradien u. s. w. zum Gegenstande einer folgenden Abhandlung zu machen. Indess erschien diese Abhandlung nie: die Muskelphysik fesselte sein Interesse in einem so hohen Grade, dass er sich nur gelegentlich anderen Aufgaben widmete. Vielleicht war er auch mit seinem Ophthalmometer nicht ganz zufrieden, denn dasselbe ist, trotz der Genialität seiner Construction, dennoch in der praktischen Anwendung ziemlich unbequem.

Ab und zu kam er aber auf die Aufgaben der physiologischen Optik wieder zurück. So construirte er (1882) ein selbstregistrirendes Perimeter. Im Jahre 1893 machte er Beobachtungen über die von Brücke entdeckte isochromatische Induction. Dieselbe lässt sich sehr gut beobachten, wenn man in den Boden einer mit schwarzem Sammt ausgekleideten Röhre eine kleine Oeffnung anbringt, welche, von aussen betrachtet, fast absolut schwarz erscheint. Umgibt man sie mit einem farbigen Papier, so scheint sich bei längerer Fixation der Oeffnung diese selbst allmählich mit einem der Umgebung gleichfarbigen Lichte zu überziehen. Blix erklärt diese Erscheinung aus einer diffusen Ausbreitung des farbigen Lichtes durch die Augenmedien und aus der Empfindlichkeitssteigerung derjenigen Netzhautpartie, auf welcher die Oeffnung abgebildet und die daher nur von äusserst schwachem Licht getroffen wird.

Ferner machte er Untersuchungen über die Poggendorff'sche Täuschung (1900) und theilte neue Erfahrungen über Augenmaasse (1902) mit; diese beziehen sich unter Anderem auf die kleinsten merkbaren Längen-, Tiefe-, Winkel- und Krümmungsdifferenzen.

Nur einen ganz kurzen Streifzug machte Blix auf das Gebiet der Physiologie der Hautsinne, erzielte dabei aber einen seltenen und grossen Erfolg. Von der Lehre von den specifischen Energien der Sinnesnerven ausgehend, stellte er sich in erster Linie die Frage, inwiefern es durch scharf localisirte (monopolare) Reizung möglich wäre, von verschiedenen Hautstellen aus qualitativ verschiedene Empfindungen auszulösen. In der That stellte es sich dabei heraus, dass bei der gleichen Reizung an der einen Stelle nur Schmerz, an der anderen nur Kälteempfindung, an einer dritten Wärmeempfindung, an einer vierten möglicher Weise Druckempfindung entstand. In Versuchen, wo er mit einer warmen oder einer kalten Spitze die Haut abtastete,

gelang es ihm noch, nachzuweisen, dass die Kälteempfindungen nur von gewissen, verhältnissmässig zerstreuten, scharf begrenzten, mehr oder weniger tief unter der Oberfläche gelegenen Punkten ausgelöst werden können, dass dasselbe auch mit den Wärmeempfindungen der Fall ist, sowie endlich, dass diese beiden Arten von Punkten nicht mit einander zusammenfallen. Die verschiedenen Empfindungen von Kälte und Wärme entstehen also durch Erregung getrennter, specifischer Nervenapparate.

Um die Frage nach der Verbreitung der Endapparate für die Druck- und Berührungsempfindungen näher aufzuklären, benutzte Blix den scharf localisirten, seiner Intensität nach variirenden Stoss eines zweckmässig angeordneten Hebels und fand hierbei, dass die betreffenden Empfindungen von besonderen Punkten — Druckpunkten — ausgelöst werden, welche mit den Temperaturpunkten nicht zusammenfallen. Die Erregbarkeit dieser Punkte ist an verschiedenen Hautstellen sehr verschieden. Sie stehen in einer sehr nahen Beziehung zu den Wollhaaren; wahrscheinlich sind alle Wollhaare Tasthaare. Doch ist es möglich, dass Druckpunkte auch an den haarbekleideten Theilen der Haut zwischen den Haarfollikeln vorkommen.

Im echten Narbengewebe fand Blix weder Druck-, noch Kalt- oder Warmpunkte.

Betreffend den Schmerz bemerkt Blix, dass an völlig normalen Individuen analgetische Punkte hier und da angetroffen werden; indessen gelang es ihm nicht, specifische Organe für den Schmerzsinne nachzuweisen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden am 20. October 1882 und 16. März 1883 im ärztlichen Vereine zu Upsala vorgetragen und 1883 in den Verhandlungen der genannten Gesellschaft im Druck veröffentlicht. Damit beschloss Blix seine Untersuchungen auf diesem Gebiete, sich damit begnügend, dasselbe zuerst betreten zu haben, und zu gleicher Zeit hervorhebend, wie eine nähere Auseinandersetzung der Topographie der Hautsinnespunkte eine Herkulesarbeit darstelle, worauf er sich nicht einlassen könne. Diese Herkulesarbeit wurde indess kurz nachher zu grossem Theile von Goldscheider ausgeführt, welcher unabhängig von Blix, aber später, dieselbe Entdeckung gemacht hatte.

Die weitere Entwicklung dieser Frage kann natürlich nicht hier besprochen werden. Ich will nur bemerken, wie die in den folgenden Jahren von Holmgren, Oehrwall und Thunberg im physiologischen Institut zu Upsala ausgeführten Untersuchungen über die Gesicht-, Geschmacks- und Hautempfindungen unbedingt directe Folgen einer

Anregung darstellen, welche in Blix' Studien über die Hautsinnespunkte zu finden ist.

Die Arbeiten, welche im Institute von Blix von seinen Schülern ausgeführt wurden, stehen grösstentheils mit seinen eigenen in einem sehr nahen Zusammenhang. So die Untersuchungen über den Lichtsinn von Petrén (1893, 1903), die von Gertz über Zöllner's anorthoskopische Täuschung (1899) und über Ophthalmometrie (1902, 1903), so auch Petrén's Versuche über den Einfluss des Tetanus auf die absolute Festigkeit des Muskels (1902). Da sie alle in diesem Archiv veröffentlicht worden sind, brauche ich dieselben hier nicht näher zu besprechen.

Die in mehreren Abhandlungen mitgetheilten Untersuchungen Hedin's über die Durchlässigkeit der rothen Blutkörperchen für verschiedene Verbindungen u. s. w. haben allerdings keinen directen Anschluss an Blix' eigene Arbeiten, sie sind nichtsdestoweniger wesentlich aus seiner Initiative entstanden. Die Idee des von Hedin zu diesen Untersuchungen benutzten Apparates, des Hämatokrit, stammt nämlich von Blix, welcher 1885 in einem Vortrage die Verwendbarkeit der Centrifugalkraft zu Messungen des Volumens der Blutkörperchen hervorhob und einen zu diesem Zwecke construirten Apparat demonstirte. Indess hielt er seine präliminaren Resultate nicht für völlig befriedigend und veranlasste deswegen Hedin, neue Versuche anzustellen, welche zu einer mehrfach bewährten, praktisch anwendbaren Methode für Blutuntersuchungen führten.

Blix war, wie mir auch Ludwig einmal schrieb, ein Mann glänzenden Geistes. Sein frühzeitiger Tod hat viele wohlbegründete Hoffnungen vereitelt und einen schwer zu ersetzenden Verlust verursacht. Was er schon geleistet hat, wird ihm aber unter den Physiologen unserer Zeit immer einen bedeutenden Platz sichern.

Robert Tigerstedt.

Chronologisches Verzeichniss der wissenschaftlichen Arbeiten Blix'.

1874. Bidrag till läran om muskelelasticiteten (Beitrag zur Lehre von der Muskel-elasticität). *Upsala läkarsöfren. förhandl.* Bd. IX. S. 555—577. 1 Taf.
1879. En blandningskran för duscher (Ein Mischungshahn für Douchen. *Ebenda* Bd. XIV. S. 599—602. 1 Taf.
1880. Oftalmometrisk studier. I. *Ebenda*. Bd. XV. S. 349—420. 440. Im Auszug in *Zeitschrift für Instrumentenkunde*. 1881. I. S. 381—390: Ein neues Ophthalmometer.
1880. En ny myograph. *Ebenda* Bd. XV. S. 471—480. 1 Taf. Im Auszug in *Zeitschrift für Instrumentenk.* 1881. I: Ein neuer Myograph.
1881. En lymfkardiograf (Ein Lymphkardiograph). *Ebenda* Bd. XVI. S. 555 bis 557. 1 Taf.
1881. Till belysning af frågan: huruvida värme omsättes till mekaniskt arbete vid muskelkontraktionen. *Ebenda* Bd. XVI. S. 569—619. Deutsch in *Zeitschr. f. Biol.* 1885. Bd. XXI. S. 190—249: Zur Beleuchtung der Frage, ob Wärme bei der Muskelcontraction sich in mechanische Arbeit umsetze. Auch in A. Fick's *Myothermische Untersuchungen aus den physiologischen Laboratorien zu Zürich und Würzburg*. Wiesbaden 1889.
1882. En sjelfregistrerande perimenter. *Ebenda* Bd. XVII. S. 107—110. Deutsch in *Zeitschr. f. Instrumentenk.* 1882. II: Ein selbstregistrirendes Perimeter.
1883. Experimentela bidrag till lösning af frågan om hudnervernas specifika energi. I—II. *Ebenda* Bd. XVIII. S. 87—102. 1 Taf. Deutsch in *Zeitschr. f. Biol.* 1884. Bd. XX. S. 141—156: Experimentelle Beiträge zur Lösung der Frage über die spezifische Energie der Hautnerven. Erste Abhandlung. 1 Taf.
1883. Experimentela bidrag till lösning af frågan om hudnervernas specifika energi. III—V. *Ebenda* Bd. XVIII. S. 427—441. 1 Taf. Deutsch in *Zeitschr. f. Biol.* 1885. Bd. XXI. S. 145—160: Experimentelle Beiträge zur Lösung der Frage über die spezifische Energie der Hautnerven. III—V. 1 Taf.
1884. Ett enkelt förfaringssätt att bestämma muskelsinnets skärpa (Eine einfache Methode, um die Schärfe des Muskelsinnes zu bestimmen). *Ebenda* Bd. XIX. S. 123—128.
1884. Ny automatiak strömbrytare för variabel rhytm (Neuer automatischer Stromunterbrecher für variablen Rhythmus). *Ebenda* Bd. XIX. S. 421—425. 1 Taf.
1884. Iakttagelser och reflexioner öfver foglarnas flygt. *Ebenda* Bd. XX. S. 1—21. Deutsch in *Zeitschr. f. Biol.* 1885. Bd. XXI. S. 161—189: Beobachtungen und Bemerkungen über den Flug der Vögel.
1885. Ett bidrag till kännedomen om muskelns spänning och det mekaniska arbetet vid kontraktionen (Beitrag zur Kenntniss der Spannung des Muskels und der mechanischen Arbeit bei der Contraction). *Ebenda* Bd. XX. S. 161—174.
1885. Förhållandet af nervens tvärsnitt till de elektriska retmedlen. *Ebenda* Bd. XX. S. 174—191. Deutsch in *diesem Archiv*. 1889. I. S. 184—209: Die Nervensection und die elektrischen Reize.

1886. Om fysiologiens utveckling och närvarande ställning. Installationsföreläsning (Ueber die Entwicklung und den gegenwärtigen Standpunkt der Physiologie. Academ. Antrittsvorlesung). *Ebenda* Bd. XXII. S. 151—169.
1890. Om foglarnas segling eller kretsning. *Ebenda* Bd. XXV. S. 306—326. Deutsch in *diesem Archiv*. 1890. Bd. II. S. 141—157: Vom Segeln oder Kreisen der Vögel.
1891. Die Länge und die Spannung des Muskels. Erste Abhandlung. Einleitung. Zur Methodik. Länge und Spannung des ruhenden Muskels. *Dies Archiv*. Bd. III. S. 295—318.
1893. Die Länge und die Spannung des Muskels. Zweite Abhandlung. Die secundären elektrischen Erscheinungen des ruhenden Muskels. Die Elasticität des ruhenden Muskels. *Ebenda* Bd. IV. S. 399—409.
1893. Ueber gleichfarbige (isochromatische) Induction. *Ebenda* Bd. V. S. 13—19.
1894. Die Länge und die Spannung des Muskels. Dritte Abhandlung. Die Zuckungen. *Ebenda* Bd. V. S. 149—172.
1894. Die Länge und die Spannung des Muskels. Vierte Abhandlung. Der tetanisirte Muskel. *Ebenda* Bd. V. S. 173—206. 5 Taf.
1895. Zur Frage, ob der Energieumsatz bei der Muskelcontraction auch von der Spannung abhängt. *Ebenda* Bd. VI. S. 240—251.
1899. Studier öfver muskeltvärmet. I. Inledning och historik. *Acad. Programmen*. Lund. S. 7—37.
1900. Studier öfver muskeltvärmet. II. Till metodiken. *Acad. Programmen*. Lund. S. 11—40. 1 Taf.
1900. Studier öfver muskeltvärmet. III. Egna försök. *Academ. Programmen*. Lund. S. 9—42. Die drei letzteren Arbeiten deutsch in *diesem Archiv*. 1901. Bd. XII. S. 52—128: Studien über Muskelwärme. 3 Taf.
1900. Den Poggendorffska synvillan. *Academ. Programmen*. Lund. S. 7—50. Deutsch in *diesem Archiv*. 1902. Bd. XIII. S. 193—228: Die sog. Poggendorff'sche optische Täuschung.
1901. Till frågan om människans Arbetskraft. *Acad. Programmen*. Lund. S. 9 bis 37. Deutsch in *diesem Archiv*. 1903. Bd. XV. S. 122—146: Zur Frage über die menschliche Arbetskraft.
1902. Om ögonmått (Ueber Augenmaasse). *Acad. Programmen*. Lund. S. 7—42.
1902. Neue Registrierapparate. *Archiv für d. ges. Physiol.* Bd. XC. S. 405—420.

Arbeiten aus Blix' Laboratorium in Lund.

1890. S. G. Hedin, Der Hämatokrit, ein neuer Apparat zur Untersuchung des Blutes. *Dies Archiv*. Bd. II. S. 184—140.
1890. Derselbe, Untersuch. mit d. Hämatokrit. *Ebenda* Bd. II. S. 360—372.
1893. Karl Petré, Untersuchungen über den Lichtsinn. *Ebenda* Bd. IV. S. 421—447.
1895. S. G. Hedin, Ueber die Einwirkung einiger Wasserlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen. *Ebenda* Bd. V. S. 207—231.
1895. Derselbe, Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen. Zweite Abhandlung. *Ebenda* Bd. V. S. 238—270.
1895. Derselbe, Die osmotische Spannung des Blutes. *Ebenda* Bd. V. S. 377—393.
1895. Derselbe, Ueber die Brauchbarkeit der Centrifugalkraft für quantitative Blutuntersuchungen. *Archiv für die ges. Physiol.* Bd. LX. S. 360—404.

1897. S. G. Hedin, Ueber die Permeabilität der Blutkörperchen. *Ebenda* Bd. LXVIII. S. 229—338.
1898. Derselbe, Versuche über das Vermögen der Salze einiger Stickstoffbasen in die Blutkörperchen einzudringen. *Ebenda* Bd. LXX. S. 525—543.
1899. Derselbe, Ueber den Einfluss einer thierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper. *Ebenda* Bd. LXXVIII. S. 205—261.
1899. Hans Gertz, Untersuchungen über Zöllner's anorthoskopische Täuschung. *Dies Archiv*. Bd. X. S. 58—73.
1902. Karl Petrén, Untersuchungen über den Einfluss des Tetanus auf die absolute Festigkeit des Muskels. *Ebenda* Bd. XII. S. 328—340.
1902. Hans Gertz, Zwei autoophthalmometrische Methoden. I. *Ebenda* Bd. XIII. S. 1—8.
1903. Derselbe, Zwei autoophthalmometrische Methoden. II. *Ebenda* Bd. XIV. S. 371—382.
1903. Sv. Johansson u. Karl Petrén, Untersuchungen über das Weber'sche Gesetz beim Lichtsinne des Netzhautcentrums. *Ebenda* Bd. XV. S. 85—71.
1903. Karl Petrén, Ueber die Beziehungen der Adaptation und der Abhängigkeit der relativen Unterschiedempfindlichkeit von der absoluten Intensität. *Ebenda* Bd. XV. S. 72—113. 1 Taf.
-

Some experiments on the cutaneous respiration of vertebrate animals.^{1 2}

By

August Krogh.

(From the Physiological Laboratory of the Copenhagen University.)

In my paper: „On the cutaneous and pulmonary respiration of the frog“³ I have endeavoured to prove that the cutaneous respiration of this animal is not to be considered as a special, vital function of the skin but merely as the inevitable result of the blood being brought into contact with the atmosphere through tissues which are freely traversed by gases. In this respect the skin of the frog exhibits a striking contrast to the lungs of the same animal, in which the gas-exchange or at least the absorption of oxygen is performed through the special vital agency of the epithelium and is governed by the nervous system. As far as the lungs are concerned the coincidence of the result of my researches with the results obtained by Bohr, Haldane & Smith, Maar and others proves beyond doubt that the action of the lungs is of a glandular nature: The gases are secreted by the epithelium.

In the frog the respiratory functions of the skin are more conspicuous than in almost any other higher Vertebrate⁴, and it is rea-

¹ Der Redaction am 8. Februar 1904 zugegangen.

² *The Internat. Cat. of Scient. Lit.* Q 6510, 6590, 8632.

³ *Dies Archiv.* Bd. XV. S. 328—419.

⁴ The lungless salamanders described by Wilder (*Anatomischer Anzeiger* Vol. IX. 1894. p. 216) and afterwards examined by Camerano (*Arch. Ital. Biol.* T. XXI. p. 387; T. XXV. p. 219) form a very interesting exception to this general rule. The researches of Camerano have shown it to be probable that the buccal and pharyngeal cavities have practically replaced the lungs, but the mechanism of the exchange of gas through the surfaces of these cavities is wholly

sonable to expect that the result of my investigation of the respiration of this animal may be extended over the four classes of Amphibia, Reptiles, Birds and Mammals.

Experiments have been made on Mammals, and especially on man, by several authors. Most of the older results are however unreliable, and the absorption of oxygen has very seldom been determined.

Gerlach (*Archiv f. Anat., Physiol. u. wiss. Med.* 1851. S. 431) has studied the respiration of a portion of the skin of the breast, the area of which is exactly given. I have recalculated his results and find the respiration per sq. dcm. and hour to be for a man, at rest, 0.50^{ccm} oxygen absorbed and 1.18^{ccm} carbonic acid eliminated. Motion is found to have a highly increasing influence, especially on the absorption of oxygen.

Aubert & Lange (*Arch. ges. Physiol.* 1872. Bd. VI. S. 539) have studied the output of carbonic acid from the whole body (with the exception of the head) but, as Schierbeck has pointed out, there is some reason to believe that, by their experimented conditions, the absorption of the carbonic acid eliminated was incomplete and that their results must be considered as untrustworthy.

Schierbeck himself (*Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth.* 1893. S. 116) has examined the influence of heat upon the elimination of carbonic acid. He finds that the elimination varies very little (from 8.4 to 9.6% in 24 hours) when the temperature is below 33° C. but that an increase above this point produces a very marked rise (33.8° — 20.9%, 38.4° — 29.5%). This rise is absolutely coincident with the appearance of the fluid sweat. From the two first-mentioned figures I have calculated the respiration per sq. dcm. and hour, assuming the surface of the body to be 2 sq. m., to 0.94^{ccm}, a value that agrees well with Gerlach's 1.18.

For Birds I have found results corresponding with the above.

I have experimented upon pigeons and used the following method, which I have found sufficient for my purpose though its accuracy is rather limited: The animal was confined in a glass-vessel of suitable dimensions and breathed through a tracheal cannula which was conveyed through a tightly closing cork. Through another glass-tube of a narrow bore samples of the air surrounding the animal could be

unknown, and a renewed investigation, based upon exact measurements of the respiration through the skin and the mouth respectively, would indeed be very valuable.

forced out and analysed. The volume in the glass-vessel and of the animal and the percentic composition of the air in the successive samples being known the cutaneous respiration is easily calculated. From the dimensions of the apparatus used and the accuracy of the analyses it follows that the error in determining the respiration can rise to 0.5 ccm which will correspond in the most unfavourable case to 2 ccm per kg. and h. In most cases however the error will be considerably less.

Exp. I. Pigeon, weight 300 g. Cutaneous respiration.

No.	Duration	Temp.	Ccm per kg. and h.		
			O ₂	CO ₂	
1	12 ^h —3 ^h	17—18°	—0.2	0	Animal trembles with cold during the experiment.
2	6 ^h —7 ^h	27—32°	2.7	6.0	
3	7 ^h —9 ^h	32—18°	1.1	3.3	
4	9 ^h —10 ^h	18—21°	6.7	9.5	
5	10 ^h 30 ^m —12 ^h	31—27°	3.8	7.2	

The experiment shows very clearly:

1. That the total amount of cutaneous respiration is small.
2. That the carbonic acid is more readily eliminated through the skin than the oxygen is absorbed.

3. That the influence of the temperature on cutaneous respiration runs parallel to its influence on cutaneous circulation. When the animal trembles with cold the bloodvessels of the skin are contracted to the utmost degree and no cutaneous respiration is found. The falling temperature in experiments 3 and 5 is accompanied by a decrease in the cutaneous respiration. Low temperatures have not of themselves any diminishing influence, but only the lowering of the temperature. The highest figure is found at a comparatively low but rising temperature.

Exp. II. Pigeon, weight 295 g.

No.	Duration	Temp.	Ccm per kg. and h.		
			O ₂	CO ₂	
1	1 ^h —2 ^h 30 ^m	28—33°	10.3	12.3	
2	3 ^h —4 ^h 30 ^m	20—12—15°	4.7	8.1	
3	4 ^h 30 ^m —6 ^h	15—21°	13.8	16.6	
4	7 ^h —8 ^h 30 ^m	24—29°	4.6	8.8	
5	8 ^h 30 ^m —9 ^h 30 ^m	29—16°	—1.7	3.1	

In this experiment two attempts were made to lower the temperature around the pigeon and thereby diminish the circulation in the skin and the cutaneous respiration. The first of these attempts was only partially successful as the temperature rose again during the period, and the cutaneous respiration was accordingly only diminished to about one half of its former value. In the second attempt however I succeeded in bringing down the absorption of oxygen to about zero. The negative value actually found lies within the limits of experimental error.

In the experiments I, 2 and II, 4 I have found low values of the cutaneous respiration, which cannot be explained from the surrounding temperature. Other causes must be at work here, but it is probable that these too must be sought for in the cutaneous circulation.

If we take the total respiratory exchange of a pigeon to be about 1600^{ccm} per kg. and h. the maximum value found in the skin is less than 1% of that and the mean value about 0.4%, and if we reckon the surface-area of a pigeon to be for one gramme of weight 10 sq. cm., or somewhat less than that found in man and in the frog, we find the absorption of oxygen through one sq. dcm. to be in maximum 0.92^{ccm}, while a value of 7^{ccm} per kg. and h., which is probably nearly normal, will give 0.47. As in mammals the cutaneous elimination of carbonic acid is considerably higher than the absorption of oxygen.

In most Reptiles the skin seems to be extremely unfit for respiratory purposes, covered as it is with horny scales or plates which must be supposed to be traversible for gases but to a very limited degree, only. Nevertheless a slight respiratory exchange goes on through the skin of these animals as I have found by experiments on tortoises.

The method adopted was the same as that described above, but the dimensions of the apparatus were restricted as much as possible, and the duration of the single experiments prolonged. The limit of error in the figures for the respiration per kg. and h. is about 0.2^{ccm}.

Exp. III. Emys (europaea?). Weight 50*.

No.	Duration	Temp.	Ccm per kg. and h.	
			O ₂	CO ₂
1	18 hours	23°	1.1	1.6
2	29 hours	23°	0.9	1.1
3	25 hours	4°	0.15	0.5

As might be expected the cutaneous respiration is much less at low temperatures than at high ones.

It is probable that no perceptible respiration goes on through the thick armour, that covers most of the animal, and if we take the remaining surface to be 4 sq. cm. per gramme of weight we find 0.1^{ccm} as a maximum value for the absorption of oxygen through 1 sq. dcm.

It is certainly not safe to draw conclusions from experiments on higher vertebrates with regard to the conditions obtaining in fishes, as their respiratory arrangements are so totally different. It seems to me to be quite possible, though not very probable, that in some fishes, at least, the skin may be a real respiratory organ acting as a gland analogous to the lungs of the higher vertebrates.

Many fishes (and among the inhabitants of our waters especially the eel) display a great tenacity of life when taken out of their natural element. This is commonly ascribed to the narrowness of their gill-clefts, which enables them to retain some water in their branchial cavities. This explanation, however, covers only a part of the truth. The water retained keeps the air in the branchial cavities moist and prevents the gills from drying up, which prevention is very essential, since the blood cannot pass through dry branchial lamellae and the blocking up of the gills to the passage of the blood means the cessation of the whole circulation. On the other hand only an insignificant amount of respiration can take place through the gills when in air or in so little water that they cannot float freely. This is due to the fact that the lamellae of each branchia collapse, and in this state present a very small surface only to the atmosphere.

If therefore the gills were the only respiratory organs of the fish it would soon die from suffocation, and its tenacity of life proves that it must have some other means of obtaining the oxygen necessary and discharging the carbonic acid. It is natural to suppose the existence of a considerable cutaneous respiration and towards this point I have directed my experiments.¹

In my first experiment the eel was stretched out in a vertical U-tube of suitable dimensions and the curvature of the tube was filled with mercury. Through the branch containing the head of the eel

¹ I have since found that the cutaneous respiration of the eel has been already examined by Quincaud (*Compt. rend. Ac. Sc. Paris* 1878. T. 76. p. 1143). He has obtained values very much lower than mine (1.09^{ccm} oxygen absorbed per kg. and h.) and I have no hesitation in ascribing them to experimental errors.

a stream of water was carried and through the other a stream of air from which the carbonic acid had been previously removed. The carbonic acid produced by the hinder part of the body was absorbed in baryta-water and determined by titration. Of course this method can only give very rough approximations.

Exp. IV. Eel. Weight 190 g. Duration of Experiment 3^h 15^m. Temperature 12—13°.

CO₂ eliminated from the surface used 2.94^{ccm}.

CO₂ per kg. and h. from the total surface 12^{ccm}.

The result shows that cutaneous respiration does exist and that its quantity is not quite insignificant.

In a second experiment the mouth and gill-clefts were closed by sutures. The carbonic acid eliminated from the skin was determined as before.

Exp. V. Eel. Weight 190 g. Duration of experiment 1^h 15^m. Temperature 12—13°.

CO₂ eliminated from the skin 3.60^{ccm}.

CO₂ per kg. and h. 15.2^{ccm}.

A series of experiments were then carried out with eels immersed in water. Two experiments were always made with the same eel at the same temperature. In the first the animal was left entirely free and undisturbed in a bottle of about 5 liters capacity, while in the second the mouth and gill-clefts were hermetically sealed. Samples of the water were taken into recipients of about 200^{ccm} capacity, the gases liberated by evacuation in the mercury-pump and determined by analysis. As pointed out in my paper on the respiration of the frog (p. 352) it is impossible in this way to determine the carbonic acid with any accuracy, whereas the determination of the oxygen can be very accurate.

All the experiments agree in confirming that the nitrogen does not play any perceptible part in the process of respiration.

Exp. VI. Weight of the eel 135 g. Temperature 7.5—8°.

Duration of first experiment 3^h 10^m.

Oxygen absorbed per kg. and h. through gills and skin 27.9^{ccm}.

Duration of second experiment 2^h 50^m.

Oxygen absorbed per kg. and h. through the skin 17.1^{ccm}.

In this experiment the oxygen absorbed by the skin when acting alone was about $\frac{3}{8}$ the total amount and this proved to be quite sufficient for the animal at the low temperature of the experiment.

Exp. VII. Weight of the eel 102 g. Temperature 16°.

Duration of first experiment 3^h.

Oxygen absorbed per kg. and h. through gills and skin 31.5^{ccm}.

Duration of second experiment 1^h 10^m.

Oxygen absorbed per kg. and h. through the skin 26.8^{ccm}.

At the end of the second experiment the eel was very weak and it was obvious that it would have died had the experiment lasted any longer.

It is remarkable that the respiration through the skin is nearly as great as through the gills and the skin acting together, and it is not easy to see why the eel could not live under these circumstances.

The total respiration found in this experiment differs very little from the value found at 8°, a result that agrees well with what Vernon has found with regard to the respiration of frogs (*Journal of Physiol.* Vol. XVIII. p. 277) viz. that the respiration varied very little by slow heating from 2° to 17.5° and rose rapidly by further heating. It must be borne in mind, however, that single experiments are not much to be relied upon in this respect.

Exp. VIII. Weight of the eel 116^g. Temperature 25—26°.

Duration of first experiment 3^h.

Oxygen absorbed per kg. and h. through gills and skin 42.3^{ccm}.

Duration of second experiment 30^m.

Oxygen absorbed per kg. and h. through the skin 20.2^{ccm}.

At the end of the second experiment the eel was dead and the beating of the heart had ceased. Five minutes before, however, it was seen that the animal was still living.

The total respiratory exchange at this temperature increases considerably, but the cutaneous respiration was found to be somewhat lower than in the preceding experiment. This is very natural. When we suppose 27^{ccm} per kg. and h. to be nearly all that can be absorbed through the skin, we cannot expect that a dying eel will be able to reach this limit.

In order to see whether there was any considerable difference between the cutaneous respiration in air and in water an experiment was made in which both the oxygen and the carbonic acid were determined in the air surrounding an eel, the mouth and gill-clefts of which were tightly closed.

Exp. IX. Weight of the eel 93^g. Temperature 22°.

Duration of experiment 3^h.

Oxygen absorbed per kg. and h. through the skin 17.6.

Carbonic acid eliminated 29.5.

The eel was dead at the end of the experiment and possibly an hour earlier.

The quantity of the cutaneous respiration does not, certainly, differ much from the values found in the preceding experiments, but it seems that the eel showed a somewhat greater tenacity of life than in them.

Taken as a whole, the four last-mentioned experiments show that the cutaneous respiration is at low temperatures sufficient to support the vital functions of the eel but that it becomes insufficient at temperatures above 15° .

It is by means of its cutaneous respiration, then, that an eel is able to live in moist and not too hot air and to make its well-known nightly travels through meadows and marshes in order to reach those ponds and lakes that have no direct communication with the sea.

I have found it possible to fix cannulas in the mouth and gill-clefts of the eel. The cannula for the mouth is provided at the end with a somewhat flattened inflation, the transverse-section of which is a little larger than the transverse-section of the throat immediately behind the jaws. It is packed all round outside with wet wadding and the jaws are laced tightly around it. The cannulas for the gill-clefts are only slightly inflated. They are easily fixed by means of a suture, passed around them beneath the skin.

By means of these cannulas it becomes possible to pass a current of air or water through the branchial cavity and examine the branchial and the cutaneous respiration separately and simultaneously.

Lack of time has hitherto prevented me from utilizing this method in order to solve the principal problem of the „vital“ or „physical“ nature of the respiratory processes in the gills and in the skin respectively, but I have demonstrated by its means the above-mentioned fact that only a very insignificant respiration can take place through the gills in air.

Exp. X. Eel (weight 190^g) narcotized by means of chloral. Temperature 13° .

First experiment. A current of water through the mouth and the branchial cavity. Determination of the carbonic acid eliminated through the skin.

Duration of experiment $2^h 10^m$.

CO_2 eliminated per kg. and h. through the skin 7.1^{ccm} .

Second experiment. A current of air through the mouth and the branchial cavity.

Duration of experiment 2^h .

CO_2 eliminated through the skin 7.7^{ccm} .

CO_2 eliminated through the gills 0.7^{ccm} .

The branchial respiration amounts under these circumstances to $\frac{1}{11}$ only of the cutaneous one. The small amount of the cutaneous and, indeed, of the total respiration is no doubt due to the chloral. I have observed similar effects from narcotica in frogs.

In order to determine the cutaneous respiration per unit of surface I have found out the surface of an eel. By dividing the length into a convenient number of parts and measuring the circumferences (including the double height of the unpaired fin) at the dividing points it is possible to compute the area by Simpsons formula

$$A = \frac{1}{3}x(y_0 + 4y_1 + 2y_2 \dots 4y_{2n-1} + y_{2n}).$$

It is only necessary to add the area of the pectoral fins that can be correctly computed as ellipses.

I have found the surface-area of an eel of 680 g weight and 700 mm in length to be 916 sq. cm. and, accordingly, the surface of an eel weighing 1 gramme 11.85 sq. cm.

Hence we find in exp. VII.

Cutaneous absorption of oxygen per sq. dcm. and h. 1.05 ^{ccm} which is the maximum of the values found in the present series of experiments.

If we take as the mean absorption that found in exp. VI we have

Oxygen absorbed per sq. dcm. and h. 0.74 ^{ccm}.

In order to compare the cutaneous respiration in the several classes of vertebrate animals I have drawn up the following table.

Cutaneous respiration per sq. dcm. and h. in ccm.

	O ₂		CO ₂		Calculated from the experiments of
	Max.	Mean	Max.	Mean	
Man	—	0.50	—	1.18	Gerlach
Man	—	—	3.1	0.94	Schierbeck
Pigeon	0.92	0.47	1.1	0.60	Krogh
Tortoise	0.1	—	0.15	—	Krogh
Rana fusca	1.8	1.51	5.8	3.0	Krogh
Rana esculenta	2.1	1.62	4.4	3.1	Krogh
Eel	1.05	0.74	—	—	Krogh

While the total respiratory exchange of the animals enumerated varies from about 1600 ^{ccm} per kg. and h., in the case of the pigeon. to about 30, in the eel, the cutaneous absorption of oxygen per unit surface varies only from 2 to 0.1 or, if we take the mean values and exclude the tortoise from 1.6 to 0.5 ^{ccm}.

On comparing the variations found with the corresponding permeabilities of the epidermis and the closeness of the capillary network beneath it, we shall find a striking parallelism. Frogs have a very compact net of capillaries and the covering epidermis is remarkably thin and not horny; they absorb about $1.5 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$ per sq. dcm. and h. In the eel the capillaries are arranged in a similar manner, but not quite so close, and the epidermis is somewhat thicker; the absorption of oxygen amounts to 0.75 cm^3 . In man the capillaries perhaps lie as close together or more so, than in the frog, but the epidermis is several times thicker and distinctly horny; the absorption of oxygen is about 0.5. Finally in the tortoise we have a thick layer of actual horn obstructing the cutaneous respiration that rises to no more than 0.1 cm^3 .

In view of this parallelism the inference, already established in the case of frogs, appears to hold good for all classes of vertebrate animals viz.

That the cutaneous respiration is governed solely by the difference of tension between the blood and the atmosphere and the permeability of the skin, in short by purely physical features.

Weitere Untersuchungen über den Einfluss der die Lungen passirenden Blutmenge auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben.¹

Von

Vilhelm Maar.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

(Hierzu Tafel V.)

In einer früheren Reihe von Versuchen² wurde die Wirkung einer schwachen, einer stärkeren und einer vollständigen Compression einer Arteria pulmonalis auf den respiratorischen Stoffwechsel in jeder der Lungen für sich untersucht. Die Versuche wurden an einem Kaltblüter (*Testudo graeca*) angestellt, und zwar theils um zu erfahren, welche Wirkung eine solche Compression an und für sich hat, theils um möglicher Weise in Stand gesetzt zu werden, von dem gegebenen Resultate aus die Natur der durch Durchschneidung oder Reizung der zu den Lungen führenden Nerven in dem Stoffwechsel der Lungen hervorgerufenen Aenderungen zu beurtheilen. Ohne mich auf letztere Frage einzulassen, bemerke ich mit Bezug auf die zuerst citirte Abhandlung nur, dass die Versuche unzweifelhaft darlegten, die durch Einwirkung auf die Nerven erzeugten Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen könnten nicht als primäre vasomotorische Aenderungen in diesen Organen hervorgerufen sein, sondern müssten nothwendiger Weise als rein secretorische Aenderungen aufgefasst werden.

¹ Der Redaction am 20. April 1904 zugegangen.

² Vilhelm Maar, Ueber den Einfluss der die Lungen passirenden Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben. *Dies Archiv.* 1903. Bd. XV.

Die in der betreffenden Abhandlung mitgetheilten Resultate sind in Kürze folgende: Eine schwache Compression einer Arteria pulmonalis (es wird stets die linke comprimirt) bringt keine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen hervor. Eine stärkere Compression bleibt ebenfalls ohne Wirkung. Eine vollständige Compression bewirkt stets starkes Sinken der Menge aufgenommenen Sauerstoffs in der linken Lunge, welches jedoch aufhört, wenn die Compression aufhört. Ebenfalls bewirkt die vollständige Compression ein gleichzeitiges Steigen der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge, das nahezu ebenso gross ist wie das Sinken in der linken Lunge. Was die Kohlensäureausscheidung betrifft, so bewirkt die vollständige Compression ebenso wie rücksichtlich der Sauerstoffaufnahme ein Sinken in der linken und ein Steigen in der rechten Lunge; die Kohlensäureausscheidung steigt und sinkt aber um bedeutend weniger, als die Sauerstoffaufnahme steigt und sinkt, und im Gegensatz zu letzterer ist das Steigen der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge stets entschieden geringer als deren Sinken in der linken. — Unter zwei Versuchen, in denen das Thier vor der vollständigen Compression Atropin bekam, gab in dem einen die Compression wesentlich dasselbe Resultat wie in den übrigen Versuchen. Im anderen Versuche bewirkt die Compression allerdings das gewöhnliche Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge, jedoch kein gleichzeitiges Steigen dieser beiden Processe in der rechten Lunge. Im ersteren dieser beiden Versuche war das Atropin 59, im letzteren 37 Minuten vor der Ausführung der Compression eingegeben worden. — Im übrigen muss ich hinsichtlich der Details und der Erklärung der Versuche auf die betreffende Abhandlung verweisen.

Die kleine Reihe der jetzt zu besprechenden Versuche bildet eine Fortsetzung der oben in Kürze durchgegangenen Reihe, indem in allen drei Versuchen, von denen die Rede ist, die Compression einer Arteria pulmonalis (auch hier der linken) unternommen und die Wirkung der Compression auf den respiratorischen Stoffwechsel mittels Analyse der Expirationsluft jeder einzelnen Lunge vor, während und nach der Compression untersucht wurde. Die vorliegende Versuchsreihe unterscheidet sich jedoch von der früheren theils dadurch, dass die Versuche an Warmblütern — Kaninchen — angestellt wurden, theils dadurch, dass die Compression der Arteria pulmonalis auf eine andere Weise ausgeführt wurde, so dass man den Grad der Compression mit grösserer Genauigkeit zu bestimmen vermochte. — Im Anhang zu dieser Abhandlung findet sich eine ausführlichere Beschreibung sowohl des im hiesigen Laboratorium zu den Respirations-

versuchen gewöhnlich benutzten Apparates, als auch des Verfahrens bei der Operation, die erforderlich ist, um in jeden Bronchus für sich eine Canüle einlegen und die eine Arteria pulmonalis comprimiren zu können. Hier an diesem Orte ist daher nur Folgendes zu bemerken, das allein mit den einzelnen fraglichen Versuchen in Beziehung steht. Vor der Operation erhielten die Kaninchen Aethylurethan in einer Dosis von 3^g per 2^{kg}. Darauf wurden sie aus Rücksicht auf die schlechte Wärmeregulation, die dieses Narkoticum verursacht, gut eingepackt, und man unternahm die Operation. Diese war sehr langwierig und beanspruchte 2 bis 2½ Stunden. Das Thier wurde darauf im Wärmehause angebracht, und die künstliche Respiration nahm ihren Anfang. Hierauf liess man das Thier etwa ¾ Stunde in Ruhe, bevor man zum eigentlichen Versuche mit Probenahme der Expirationsluft, Compression der Arteria pulmonalis u. s. w. schritt. — Die Compression dauerte jedes Mal 10 Minuten und wurde mittels eines kleinen,

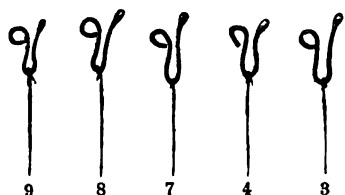


Fig. 1.

in Fig. 1 abgebildeten Hakens ausgeführt. Man verfügte über eine Reihe von 9 solchen numerirten Haken, deren innerer Durchmesser mit steigender Nummer abnahm. Wie die Figur zeigt, waren sie an dem einen Ende mit einer Oese versehen, um sie beim Anlegen um die Arterie besser mittels einer Pincette festhalten zu können. Das

andere Ende trug ein kleines Knötchen, um unfreiwillige Verletzung der Gefässe zu vermeiden. Die dünnen Seidenfäden, die man an den Haken befestigt sieht, dienen nur dazu, diesen von der Arterie zu entfernen, ohne dass die Anwendung einer Pincette oder anderer Instrumente nöthig ist.

Betrachten wir nun die einzelnen Versuche, so finden wir im Versuch I (siehe die Tabelle und die Curve Taf. V), dass die Compression der linken Arteria pulmonalis mit den Haken 5, 7 und 9 jedes Mal ein bedeutendes Sinken der Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge bewirkte, ein Sinken, dessen Grösse mit dem Grade der Compression zunimmt. Ganz dasselbe ist mit der Kohlensäureausscheidung in der betreffenden Lunge der Fall, insofern auch diese deutlich sank, und das Sinken auch hier mit dem Grade der Compression zunahm. Die Kohlensäure hat sich aber zwar, wie sie zu thun pflegt, in derselben Richtung wie der Sauerstoff, jedoch in dieser Richtung nicht so weit bewegt. Im Stoffwechsel der rechten Lunge haben die Compressionen 5 und 7 durchaus keine Wirkung erzeugt, während die stärkere

Compression 9 ein deutliches Steigen sowohl der Sauerstoffaufnahme als der Kohlensäureausscheidung hervorgerufen hat, das grössere hinsichtlich des ersteren Vorganges, hinsichtlich beider Vorgänge ein etwas geringeres als das entsprechende Sinken in der linken Lunge. — Der Stoffwechsel war bei diesem Versuche in der rechten Lunge überhaupt etwas geringer als in der linken, was gewiss davon herrührt, dass die Canüle des rechten Bronchus zu weit nach unten lag, so dass der obere Theil der Lunge von der Respiration ausgeschlossen war. Dies wurde erst bei der Obduction entdeckt.

Im Versuch II bewirkte die Compression 7 ein fast gleich grosses Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge und ein etwas geringeres, jedoch ebenfalls fast gleich grosses Steigen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge. Wesentlich dieselbe Wirkung hatte in einem späteren Stadium des Versuches die Compression 7, da diese 21 Minuten, nachdem das Thier 1^{tes} Atropin erhalten hatte, begonnen wurde. Eine stärkere Compression (9) 73 Minuten nach dem Atropin bewirkte ein sehr starkes Sinken sowohl der Sauerstoffaufnahme als der Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge und ein bedeutendes Steigen derselben beiden Prozesse in der rechten Lunge. Sowohl in der rechten als in der linken Lunge sind die eingetretenen Aenderungen der Kohlensäureausscheidung fast ebenso gross wie die Aenderungen der Sauerstoffaufnahme. — Der totale Stoffwechsel beider Lungen zusammen war während der ersten Hälfte des Versuches II sanft sinkend, was davon herrührte, dass das Herz immer schwächer wurde. Als das Thier Atropin bekam, schlug das Herz wieder kräftiger, weshalb der totale Stoffwechsel beider Lungen zusammen während der letzten Hälfte des Versuches sanft ansteigend war (siehe die Curve Taf. V).

Im Versuch III bewirkte die Compression 8 starkes Sinken der Sauerstoffaufnahme und geringes Sinken der Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge nebst einem Steigen sowohl der Sauerstoffaufnahme als der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge. Das Steigen des Sauerstoffes ist kräftig ausgesprochen, jedoch merkbar geringer als dessen Sinken in der linken Lunge. Hierauf wurden beide Nervi vagi und sympathici durchschnitten — ohne Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel — und es wurde wieder Compression 8 unternommen. Das Resultat war ganz dasselbe wie vor der Durchschneidung der Nerven. Hierauf wurden 5^{tes} Atropin eingegeben und 20 Minuten später wieder Compression 8 ausgeführt. Das Re-

sultat ist wieder ganz dasselbe (leider fehlt die Sauerstoffzahl für die linke Lunge). Nun wiederum Atropin gegeben, 2^{tes}, und 7 Minuten später Compression 9 unternommen. Diese bewirkte ein Sinken sowohl der Sauerstoffaufnahme als der Kohlensäureabgabe in der linken Lunge, das etwas stärker ist als das durch Compression 8 hervorgerufene, dagegen kein stärkeres Steigen derselben beiden Zahlen für die rechte Lunge. Endlich bewirkte eine vollständige Compression ein colossales Sinken sowohl der Sauerstoffaufnahme als der Kohlensäureausscheidung an der linken Seite, von dem die Sauerstoffaufnahme jedoch am meisten betroffen wird. An der rechten Seite stieg sowohl die Sauerstoffaufnahme als die Kohlensäureausscheidung, letztere freilich am meisten, erstere nicht mehr als bei den schwächeren Graden der Compression (siehe die Curve Taf. V).

Fassen wir nun die gefundenen Resultate zusammen, so ergeben sie Folgendes:

Die Compression der linken Arteria pulmonalis bewirkt ein Sinken der Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge. Dieses Sinken tritt stets ein, auch wenn vorher Atropin gegeben wurde, oder beide Nervi vagi und sympathici durchschnitten wurden, oder beides geschah. Die Grösse des Sinkens nimmt mit dem Grade der Compression zu. — Die Compression bewirkt ebenfalls ein Sinken der Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge. Auch dieses Sinken tritt stets ein, selbst nach Atropin und den genannten Nervendurchschneidungen, in der Regel ist es aber viel weniger ausgesprochen als das Sinken der Sauerstoffaufnahme, zuweilen ist es indess ziemlich bedeutend, andererseits zuweilen ziemlich unbedeutend und geht nicht so genau mit dem Grade der Compression zusammen wie das Sinken der Sauerstoffaufnahme. — Die Compression bewirkt ein Steigen der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge, das auch eintreten kann, wenn Atropin gegeben wird, oder die genannten Nerven durchschnitten sind, jedoch nicht constant ist, indem es mitunter ausbleiben kann (Versuch I, Compression 5 und 7). Dasselbe ist mitunter stärker bei einem höheren Grade der Compression (Versuch I und II, Compression 9), bleibt mitunter aber unverändert, selbst nach Verstärkung der Compression, ja selbst wenn vollständige Compression unternommen wird (Versuch III, Compression 9 und vollständige Compression). — Die Compression der linken Arteria pulmonalis bewirkt endlich ein Steigen der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge, welches ebenso wie das der Sauerstoffaufnahme auch nach Atropin und Nervendurchschneidungen eintreten kann, das aber, ebenso wie es mit dem Sauerstoff der Fall war, auch nicht con-

stant ist, indem es bisweilen ausbleiben kann (Versuch I, Compression 5 und 7). Das Steigen der Kohlensäureausscheidung ist gewöhnlich etwas geringer als das Steigen der Sauerstoffaufnahme, kann aber sowohl ebenso gross wie letzteres, als auch noch grösser sein (Versuch III, vollständige Compression). — Durchweg ist das Steigen sowohl der Sauerstoffaufnahme, als der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge geringer als deren gleichzeitiges Sinken in der linken Lunge während der Compression der Arteria pulmonalis der letzteren. Die in der rechten Lunge eintretenden Aenderungen sind weniger typisch und weniger constant als die, welche in der linken Lunge eintreten, wenn deren Arteria pulmonalis comprimirt wird.

Beim Vergleich der oben durchgegangenen Versuche mit den früheren, an Schildkröten angestellten, erweist es sich, dass das Resultat der Compression einer Arteria pulmonalis im Grossen und Ganzen dasselbe ist, nämlich: dass die Compression ein starkes Sinken der Sauerstoffaufnahme und ein geringeres Sinken der Kohlensäureausscheidung in der Lunge der comprimierten Arterie bewirkt, während gleichzeitig in der anderen Lunge ein starkes Steigen der Sauerstoffaufnahme und ein geringeres Steigen der Kohlensäureausscheidung entstehen. Uebrigens zeigen aber die beiden Versuchsreihen einige grössere oder kleinere Verschiedenheiten, deren Erörterung in allen Einzelheiten jedoch zu umständlich werden würde. Hier mögen nur als die wichtigsten hervorgehoben werden, dass Atropin in einem einzelnen Versuche an Schildkröten das Steigen des Stoffwechsels in der Lunge, deren Arterie nicht comprimirt wurde, aufhob, welche Wirkung des Atropins man in den Versuchen an Kaninchen nicht wiederfand — ferner, dass eben dieses Steigen, während es in den Versuchen an Schildkröten stets dem Sinken in der Lunge der comprimierten Arterie fast nahezu gleich kommt, in den Versuchen an Kaninchen immer geringer, bisweilen sogar viel geringer, ist als das Sinken in der anderen Lunge. Ueberhaupt ist bei den Kaninchen das Steigen des Stoffwechsels in der Lunge, deren Arterie nicht comprimirt wird, namentlich was den Sauerstoff betrifft, bei Weitem nicht dem Sinken in der anderen Lunge proportional, indem das Steigen so ziemlich gleich gross ist, das Sinken möge nun gering oder bedeutend sein, weshalb es im ersteren Falle fast ebenso gross ist wie das Sinken, im letzteren aber beträchtlich geringer, was aus der Curve zum Versuch III zu ersehen ist.

Was die Ursache der die Compression begleitenden Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels in den Lungen betrifft, so ist es freilich nicht möglich, dieselbe mit völliger Sicherheit nachzuweisen,

namentlich nicht mit Bezug auf die kleineren und inconstanten Aenderungen. Dennoch erscheint es als die natürlichste Annahme, dass das Sinken des Stoffwechsels in derjenigen Lunge, deren Arterie comprimirt wird, direct davon herrührt, dass dieser Lunge weniger Blut zugeführt wird, und dass das Steigen in der anderen Lunge direct entweder davon herrührt, dass diese Lunge grössere Zufuhr von Blut erhält, oder davon, dass das zugeführte Blut mehr venös ist, oder auch von diesen beiden Umständen im Verein. Hier scheint kein Grund vorzuliegen, an eine Einwirkung des Nervensystems zu denken. Die Erscheinungen lassen sich wahrscheinlich rein mechanisch erklären.

Eine Stütze findet diese Annahme auch an einer Probe, die mittels der Durchleitung von Wasser (oder eigentlich von physiologischer Chlornatriumlösung) durch die linke Arteria pulmonalis nach dem Tode unternommen wurde. Die Probe wurde folgendermaassen angestellt: Man nahm aus den beiden Kaninchen, die zu den Versuchen I und II gedient hatten, das Herz und die Lungen heraus. Das Herz und die Gefässe liess man von einer Fluornatriumlösung durchströmen und entfernte den grössten Theil der linken Lunge vom Präparat. Durch eine in die linke Arteria pulmonalis eingebundene Glasröhre leitete man einen Wasserstrom mit constantem Druck und maass aus, wie viel Wasser während einer gegebenen Zeit auf diese Weise die linke Arteria pulmonalis durchströmte. Hierauf brachte man nach einander dieselben Nummern der Haken, die während des Versuches zur Compression der Arterie benutzt worden waren, an derselben Stelle wie im Versuche an und maass nun, wie viel Wasser jetzt während derselben Zeiteinheit die Arterie durchfloss. Für die beiden Kaninchen wurden folgende Zahlen gefunden:

I. Während 1 Min. bei 13 ^{mm}			II. Während 1 Min. bei 14 ^{mm}		
Wasserdruck:			Wasserdruck:		
Compression	0	125 ^{mm}	Compression	0	110 ^{mm}
"	5	85 "	"	—	— "
"	7	85 "	"	7	60 "
"	9	18 "	"	9	14 "

Die Zahlen für das Kaninchen II sind durchweg ein wenig niedriger als für das Kaninchen I, was vielleicht davon herrührt, dass dessen Arteria pulmonalis ein wenig enger war, da das Thier überhaupt kleiner war. Gewicht des Kaninchens I 2400 g, dass des Kaninchens II 2150 g. — Die Zahlen geben gewiss mit ziemlicher Genauigkeit an, wie weit die Compression durch das Anbringen der verschiedenen

Nummern der Haken getrieben wurde, und ein Vergleich mit den Zahlen für den Stoffwechsel der Lungen und mit den Curven für diesen ergiebt, dass das durch die Compression bewirkte Sinken des Stoffwechsels in der linken Lunge ziemlich genau dem Sinken der Blutmenge entspricht, die bei derselben Compression die Arteria passirt.

Es würde für die Beurtheilung der oben genannten Versuche von Interesse sein, wenn man in der einen Lunge den Stoffwechsel herabzusetzen vermöchte, ohne in der anderen dessen gleichzeitiges Steigen zu bewirken. Dies suchte ich im Versuch IV durch Einblasen von *Lykopolodium* in die linke Lunge zu erreichen, da die Möglichkeit ja denkbar war, dass dieses feine Pulver dadurch, dass es einen Theil der respirirenden Oberfläche deckte, ein Sinken des Stoffwechsels in dieser Lunge bewirken könnte, ohne eine Gefässverengung zu verursachen, und mithin den Stoffwechsel dieser Lunge herabsetzte, ohne denselben in der anderen zu steigern. Das Resultat des Versuches ist aus der Tabelle und der Curve (Taf. V Fig. 4) zu ersehen. — Das erste Einblasen von 5^{ms} *Lykopolodium* bewirkte ein fast gleich grosses Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der linken und ein etwas geringeres Steigen der beiden nämlichen Processe in der rechten Lunge. Sonderbar genug ist der Stoffwechsel schon vor der nächsten Probenahme, die 22 Minuten nach dem Einblasen begann, mit Bezug auf beide Lungen fast ganz wieder zu seiner vorigen Grösse zurückgekehrt. Ein zweites Einblasen derselben Menge *Lykopolodiums* (5^{ms}) hatte dieselbe Wirkung. Kurz darauf geschah das Einblasen der doppelten Menge (10^{ms}), das ein noch stärkeres Sinken des Stoffwechsels in der linken, jedoch kein ferneres Steigen in der rechten Lunge hervorbrachte. Mit anderen Worten: Die Wirkung des Einblasens von *Lykopolodium* in eine Lunge hat grosse Aehnlichkeit mit der Wirkung einer Compression der zu derselben Lunge führenden Arteria pulmonalis, indem in beiden Fällen ein Sinken des Stoffwechsels in der betreffenden Lunge entsteht, welches Sinken um so grösser wird, je mehr *Lykopolodium* man einbläst, oder je stärker man die Compression macht, während dagegen — ebenfalls in beiden Fällen — in der anderen Lunge ein Steigen des Stoffwechsels eintritt, welches Steigen doch nicht nennenswerth zunimmt, selbst wenn das Sinken in ersterer Lunge zunimmt. Aus diesem Versuche mit Einblasen von *Lykopolodium* scheinen sich also keine bedeutungsvollen Schlüsse ziehen zu lassen.

Tabelle I.
 Kaninchen. Aethylurethan.
 Canülen in den Bronchien. Künstliche Respiration. Compression der
 l. Arteria pulmonalis.

	Lunge	Exp.- Luft % O ₂	Exp.- Luft % CO ₂	Exp.- Luft in ccm	Auf- gen. O ₂ in ccm	Aus- gesch. CO ₂ in ccm	CO ₂ O ₂	Zeitraum zwischen d. Versuch. in Min.	
1.	r.	18.95	2.02	1871	38.5	37.0	0.96		
	l.	18.18	2.63	2130	61.1	55.2	0.90	4	
2.	r.	19.06	1.97	1859	35.9	35.9	1.00		
	l.	18.22	2.57	2113	59.8	53.5	0.89	13	
3.	r.	19.04	2.01	1798	34.9	35.4	1.02		
	l.	18.78	2.80	2084	45.9	47.1	1.03	6	Compression (5)
4.	r.	19.05	1.98	1777	34.5	34.5	1.00		
	l.	18.38	2.50	2011	53.8	49.5	0.93	12	
5.	r.	18.97	2.01	1745	35.6	34.4	0.97		
	l.	19.03	2.10	1973	38.1	40.6	1.08	4	Compression (6)
6.	r.	18.87	1.97	1688	36.6	32.6	0.89		
	l.	18.43	2.44	1898	49.6	45.6	0.92	12	
7.	r.	18.23	2.38	1638	47.2	38.3	0.81		
	l.	19.51	1.72	1841	26.8	30.9	1.18	11	Compression (9)
8.	r.	18.93	1.99	1869	39.1	36.4	0.93		
	l.	18.84	2.02	2232	49.1	44.2	0.90		

Tabelle II.

Kaninchen. Aethylurethan.

Canülen in den Bronchien. Künstliche Respiration. Compression der
l. Arteria pulmonalis.
(Atropin).

	Lunge	Exp.- Luft % O ₂	Exp.- Luft % CO ₂	Exp.- Luft in ccm	Auf- gen. O ₂ in ccm	Aus- gesch. CO ₂ in ccm	CO ₂ O ₂	Zeitraum zwischen Versuch. in Min.	
1.	r.	18.51	2.66	2058	50.8	58.8	1.07		
	l.	19.15	2.17	2391	42.1	50.9	1.21	4	
2.	r.	18.79	2.48	2037	48.6	49.7	1.14		
	l.	19.44	2.00	2357	34.0	46.2	1.36	11	
3.	r.	18.77	2.68	2088	48.1	52.7	1.22		
	l.	19.98	1.48	2342	21.1	33.7	1.60	4	Compression (7)
4.	r.	19.17	2.21	2018	34.8	43.7	1.25		
	l.	19.78	1.64	2315	25.7	37.0	1.44	3 + 21	Atropin 1 ^{cc}
5.	r.	19.18	2.09	1892	38.1	38.8	1.17		
	l.	19.78	1.57	2179	24.4	33.8	1.37	6	
6.	r.	18.76	2.40	1860	40.9	43.9	1.07		
	l.	19.70	1.64	2121	25.7	33.9	1.32	5	Compression (7)
7.	r.	18.67	2.45	1850	42.6	44.6	1.05		
	l.	19.36	1.94	2123	38.1	40.8	1.22	11	
8.	r.	18.19	2.75	1857	52.5	50.8	0.96		
	l.	20.84	0.62	2065	6.2	12.0	1.93	6	Compression (9)
9.	r.	18.48	2.52	1761	45.4	48.7	0.96		
	l.	19.33	1.97	2010	32.0	38.8	1.21		

Tabelle III.

Kaninchen. Aethylurethan.

Canülen in den Bronchien. Künstliche Respiration. Compression der
1. Arteria pulmonalis. Sect. Nerv. vag und symp.
(Atropin).

	Lunge	Exsp.- Luft % O ₂	Exsp.- Luft % CO ₂	Exsp.- Luft in ccm	Auf- gen. O ₂ in ccm	Aus- gesch. CO ₂ in ccm	CO ₂ O ₂	Zeitraum zwischen Versuch. in Min.	
1.	r. 17.26 l. 17.78	3.00 2.84	2161 2535	85.1 88.2	64.0 71.0	0.75 0.85			
								3	
2.	r. 17.48 l. 17.56	3.03 2.98	2118 2422	77.3 86.4	63.8 69.9	0.82 0.81		9	
3.	r. 18.93 l. 18.60	3.42 2.81	1992 2328	84.5 59.5	67.3 64.4	0.80 1.09		5	Compression (8).
4.	r. 17.24 l. 17.79	3.19 2.86	1962 2254	76.7 74.3	61.8 68.6	0.81 0.85		21	{ Die Nervi vagi und symp. durchschn.
5.	r. 17.08 l. 17.31	3.29 3.03	1869 2214	76.5 85.7	60.8 66.1	0.80 0.77		8	
6.	r. 18.53 l. 18.15	3.64 2.66	1826 2164	85.7 62.7	65.8 56.6	0.77 0.90		5 + 20	Compression (8) Atropin 5 ^{mg}
7.	r. 16.99 l. 17.50	3.28 2.90	1819 2155	76.6 78.9	58.9 61.7	0.77 0.78		6	
8.	r. 16.59 l. ?	3.50 2.75	1807 2158	84.0 ?	62.5 58.5	0.74 ?		5	Compression (8)
9.	r. 16.94 l. 17.62	3.29 2.83	1804 2165	76.9 76.2	58.6 60.4	0.76 0.79		4 + 7	Atropin 2 ^{mg}
10.	r. 16.64 l. 18.51	3.51 2.47	1791 2138	82.0 58.5	62.2 52.0	0.76 0.97		5	Compression (9)
11.	r. 16.89 l. 17.84	3.31 2.69	1741 2076	75.2 68.1	56.9 55.0	0.76 0.81		16	
12.	r. 16.09 l. 20.95	4.62 0.91	1675 2098	83.6 3.8	76.7 18.2	0.92 4.88			Vollst. Compression

Tabelle IV.

Kaninchen. Aethylurethan.

Künstliche Respiration. Canülen in den Bronchien. (Einblasen von Lykpodium in die l. Lunge).

	Lunge	Exp.- Luft % O ₂	Exp.- Luft % CO ₂	Exp.- Luft in ccm	Auf- gen. O ₂ in ccm	Aus- gesch. CO ₂ in ccm	CO ₂ O ₂	Zeitraum zwischen d. Versuch. in Min.	
1.	r.	17.98	2.66	2097	65.4	55.0	0.84		
	l.	18.25	2.48	2496	70.9	59.7	0.84		
								8	
2.	r.	18.01	2.61	2080	64.8	58.5	0.88		
	l.	18.28	2.48	2486	69.6	59.4	0.85		
								9	
3.	r.	17.76	2.82	2059	69.0	57.2	0.88		
	l.	18.81	2.05	2468	55.0	49.6	0.90		
								11	{ Einblasen von Ly- kopodium 5 ^{ms}
4.	r.	17.95	2.72	2021	68.4	54.2	0.85		
	l.	18.49	2.18	2375	61.8	50.8	0.82		
								6	
5.	r.	17.80	2.75	2001	66.4	54.2	0.82		
	l.	18.76	2.00	2408	55.8	47.1	0.85		
								12	{ Einblasen von Ly- kopodium 5 ^{ms}
6.	r.	17.79	2.70	2012	67.2	53.5	0.80		
	l.	19.26	1.59	2408	42.9	37.3	0.87		
								8	{ Einblasen von Ly- kopodium 10 ^{ms}
7.	r.	17.92	2.66	2005	64.0	52.5	0.82		
	l.	19.07	1.76	2358	46.4	40.6	0.87		

Die Operation behufs der Einlegung von Canülen in beide Bronchien.

Das Kaninchen wird in Rückenlage aufgebunden, die vorderen Glieder straff seitwärts angespannt. Die Gegend vom Unterkiefer bis zur Mitte des Sternums wird kurz geschoren.

Man legt eine Incision vom hinteren Rande des Larynx bis 2^{cm} hinter dem vorderen Rande des Sternums. Darauf operirt man, soweit möglich stumpf, mit Hülfe eines Finders. Man löst die Haut an beiden Seiten ab, um Platz zu schaffen.

Die Mm. sterno-hyoidei präparirt man frei, durchschneidet sie hinten dicht am Sternum, trennt sie von einander und legt sie nach vorne, einen an jeder Seite der Trachea.

Darauf behandelt man die Mm. sterno-thyroidei ganz auf die-

selbe Weise. (Eine Vene, die ihren Verlauf oft quer über den hinteren Theil der Mm. sterno-thyroidei nimmt, ist, wenn sie vorhanden ist, sorgfältig zu unterbinden, bevor die Muskeln sich frei präpariren und entfernen lassen.)

Man reinigt den vorderen Theil der Trachea, führt einen Faden unter dieselbe $\frac{1}{3}$ cm hinter dem hinteren Rande der Cartilago cricoidea, incidirt die Trachea ein wenig vor dem Faden und legt eine Canüle ein, die darauf mittels des erwähnten Fadens festgebunden wird.

Man verlängert den Einschnitt 1 cm nach hinten. Die Haut wird von der Musculatur des Thorax abgetrennt.

Man durchschneidet mit der Scheere die Mm. pectorales majores jeden für sich von aussen und vorne schräg nach innen und hinten.

Man präparirt den vorderen Theil des Sternums frei, so dass man deutlich sieht, wo sich die beiden ersten Rippen an beiden Seiten anheften.

Mittels einer krummen Nadel (Fig. 2 b und c) führt man zwei Fäden ganz dicht um die eine erste Rippe ein paar Millimeter vom Rande des Sternums und bindet sie straff; darauf durchschneidet man mit einem kleinen Messer die erste Rippe zwischen den beiden Fäden und wiederholt dies mit der anderseitigen ersten Rippe, nur mit dem Unterschied, dass zur Einführung des Fadens unter die Rippe

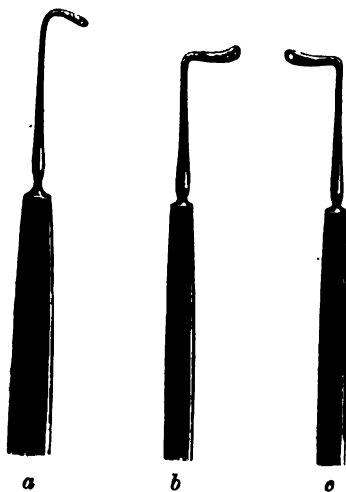


Fig. 2. $\frac{2}{3}$ nat. Grösse.

eine nach der anderen Seite gekrümmte Nadel gebraucht wird. — Der Zweck, zu dem man diese beiden Fäden je unter ihre erste Rippe einführt und straff an diese bindet, ist der, eine Blutung aus den Intercostalararterien zu verhüten. Man muss acht geben, dass man die Nadel dicht an der inneren Seite der Rippe einführt, da man sonst leicht die Pleura öffnen wird.

Nun führt man einen starken Faden um den vorderen Rand des Sternums möglichst weit nach hinten (am vorderen Rande der zweiten Rippe an beiden Seiten) und bindet denselben straff. Der vor dem Faden liegende vordere Theil des Sternums wird mit einer starken Scheere abgeschnitten.

Man präparirt die der Aorta zunächst gelegenen Strecken der Carotis sinistra und der Arteria anonyma frei, unterbindet

die genannten Gefässe doppelt und durchschneidet sie zwischen den Unterbindungen möglichst dicht an der Aorta.

Nun präparirt man die Trachea frei, indem man sie zugleich, um anzukommen, stark nach vorne zieht.

Ein Assistent zieht fortwährend mit der einen Hand die Trachea stark nach vorn, während er mit der anderen das Herz dicht an's Sternum emporgehoben hält, und zwar mittels des in Fig. 3 abgebildeten Instrumentes, das so anzubringen ist, dass der

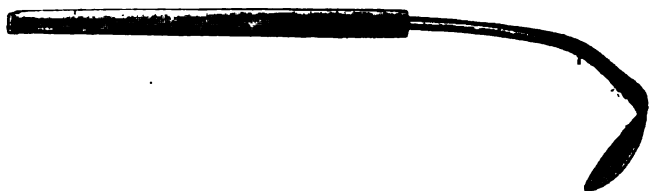


Fig. 3. $\frac{2}{3}$ nat. Grösse.

Stiel wagerecht steht und das Herz in der schwach concaven Verbreiterung des Instrumentes liegt. Es ist der Zweck hiermit, so viel Raum zu schaffen, dass der Operateur bis an die Bifurcatur der Trachea gelangen kann; der Assistent muss aber sorgfältig acht geben, dass er das Herz nicht zu hart an's Sternum presst.

Der Operateur präparirt nun den oberen Theil der beiden Bronchien frei und führt mit einer gekrümmten Nadel (Fig. 2 a) einen Faden um jeden Bronchus, am besten von aussen um die Hinterseite des Bronchus herum bis in den Winkel zwischen den beiden Bronchien, wo die Enden der Fäden mit einer Pincette erfasst und hervorgezogen werden. Hierauf schneidet er mit einer kleinen Scheere ein Loch in die

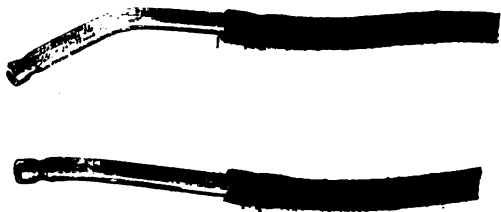


Fig. 4.

Trachea eben oberhalb der Bifurcatur und führt durch dieses Loch eine Canüle in jeden Bronchus ein, wo er letztere mittels der eben genannten Fäden festbindet. — Die Canülen sind in Fig. 4 in natürlicher Grösse zu sehen. Sie bestehen aus Glasröhren, die ein paar Millimeter oberhalb des unteren Endes ein wenig verengert sind, damit sie mit dem Faden besser an den Bronchus befestigt werden können. An ihr oberes Ende ist ein Kautschukschlauch befestigt, der

sie mit der Luftleitung des Respirationsapparates in Verbindung setzen kann. Die linke Canüle ist gerade, die rechte ein wenig gebogen, um besser zur Richtung des Verlaufes der beiden Bronchien zu passen. — Sofort nach Einlegung der Canüle muss man prüfen, ob das Thier durch dieselbe athmet. Ist dies nicht der Fall, so hat man die Pleura geöffnet, und man muss dann möglichst schnell das Thier mit dem Respirationsapparate in Verbindung setzen und die künstliche Respiration beginnen lassen.

Die Operation behufs der Compression der linken Arteria pulmonalis wird als Fortsetzung der oberen Operation ausgeführt. Erst öffnet man die beiden Pleurae weit, was am besten dadurch geschieht, dass man die Haut von der Thoraxwand ablöst, mittels der Scheere einen Theil der Musculatur entfernt und mittels Paquelin's Thermocauter bis zur Pleura perforirt, z. B. zwischen der zweiten und dritten Rippe, hinlänglich weit von der Mittellinie (an der linken Seite), um das Herz nicht zu beschädigen.

Nach Oeffnung der ersten Pleura wird sofort künstliche Respiration gegeben.

Hierauf entfernt man einen Theil der Thoraxwand links vom Sternum (nicht das Sternum selbst, da dann das Herz zurückfällt, und das Thier unvermeidlich stirbt) auf folgende Weise: Man unterbindet die zweite, dritte und vierte Rippe an der linken Seite einfach mittels einer gekrümmten Nadel, wie oben rücksichtlich der ersten Rippe beschrieben, ein paar Millimeter vom Rande des Sternums. Hierauf unterbindet man dieselben drei Rippen weiter seitwärts (die dritte und vierte möglichst weit seitwärts) und entfernt darnach die zwischen den Unterbindungen liegende Partie der Thoraxwand leicht und ohne Blutung mit der Scheere.

Nun hat man hier einigermaassen guten Raum, um zur linken Arteria pulmonalis zu gelangen, namentlich wenn man an das vordere freie Ende der zweiten Rippe einen Faden befestigt und mittels desselben die Rippe nach aussen und vorne gestrafft hält.

Die künstliche Respiration der linken Lunge ist zu unterbrechen:

1. während man mit der gekrümmten Nadel den Faden um die Rippen führt, da man sonst leicht die Lunge verletzen wird;
2. während des eigentlichen Versuches jedes Mal, wenn man die Haken an der Arterie anbringt, da die Bewegung der Lunge es sonst verwehrt, dies auszuführen.

Nach Beendigung der Operation bedeckt man die ganze Operationswunde mit hydrophiler Watte, die mit physiologischer Chlornatriumlösung getränkt wird.

Der Respirationsapparat.

Der im hiesigen Laboratorium benutzte Respirationsapparat ist in seiner gegenwärtigen Form anwendbar sowohl zu Versuchen, in denen der gesammte Stoffwechsel beider Lungen untersucht wird, als auch zu Versuchen, in denen man den Stoffwechsel jeder Lunge für sich untersucht. Er ist ferner brauchbar sowohl zu Versuchen, bei denen die Thiere selber athmen, als auch zu Versuchen, bei denen künstliche Respiration angestellt wird.

Das Folgende giebt die Beschreibung des Apparates in derjenigen Form, in welcher derselbe benutzt wird, wenn man künstliche Respiration unternimmt und den Stoffwechsel jeder Lunge für sich untersucht, und setzt schliesslich in aller Kürze aus einander, wie der Apparat angewandt wird, wenn man die Versuche bei natürlicher Athmung anstellt oder den gesammten Stoffwechsel der Lungen untersucht.

Der Apparat besteht aus einem rein mechanischen Theile und aus einer Inspirationsleitung und einer Expirationsleitung für jede Lunge. Zur Expirationsleitung gehört nun ferner ein Apparat zur Gasprobenahme und eine Gasuhr. — In der Figur ist der rein mechanische Theil, der beiden Lungen theilweise gemeinschaftlich ist, vollständig dargestellt, dagegen ist, um die Ueberladung der Zeichnung zu vermeiden, Alles weggelassen, was zur In- und zur Expirationsleitung der einen Lunge gehört, so dass die Figur diesen Abschnitt des Respirationsapparates nur hinsichtlich der einen Lunge darstellt.

Der mechanische Theil besteht aus einem Elektromotor (in der Figur 5 nicht abgebildet), der mittels Transmissionen und eines Riemens, 1, die beiden Scheiben, 2 und 3, mit geeigneter Geschwindigkeit in Umdrehung erhält. Diese Scheiben sind fest mit einander verbunden, und die Axe ihrer Bewegung geht durch ihre Centren. An den einander abgekehrten Seiten der beiden Scheiben findet sich, wie mit Bezug auf 2 aus der Figur ersichtlich, eine in einem Durchmesser durch die ganze Oberfläche der Scheibe verlaufende Rille. Mittels einer Schraubenmutter kann das Ende der Kolbenstange an jeder beliebigen Stelle im Verlaufe dieser Rille befestigt werden. Wird dasselbe mitten in der Rille, also im Centrum der Scheibe, befestigt, so wird sich die Kolbenstange nicht bewegen, wenn 2 in Bewegung ist; wird es an irgend einem anderen Orte befestigt, so bewegt sich die Kolbenstange auf und ab, wenn 2 um ihre Axe rotirt, und zwar um so mehr auf und ab, je weiter vom Centrum der Scheibe entfernt die Schraubenmutter festgeschraubt ist. Man hat es mithin in seiner Gewalt die Bewegungen der Kolbenstange beliebig gross oder klein

zu machen. Die längs der Rille befindliche Eintheilung dient zur Hülfe bei dieser Einstellung und zum Vergleich der beiden Seiten (Scheibe 2 und 3). Die Kolbenstange, 4, endet in der Pumpe, 5, mit einem gewöhnlichen Kolben. Unterhalb des letzteren ist der Raum völlig mit Wasser gefüllt, das auch den Gummischlauch, 6, und den oberen Theil des Glasbehälters, 11, anfüllt. — Zwischen den Scheiben, 2 und 3, befindet sich eine Rolle, 7, die mit den Scheiben fest ver-

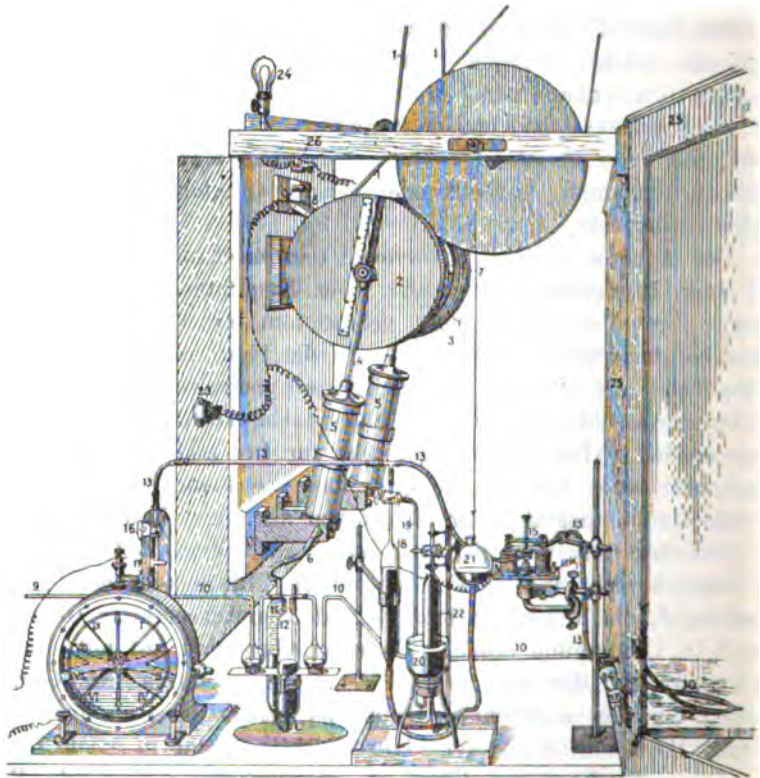


Fig. 5.

bunden ist und dieselbe Axe wie diese hat. In einer Rille am Rande der Rolle läuft der Riemen, 1, und die Rolle dient mithin zur Uebertragung der Bewegung vom Elektromotor auf die Scheiben, 2 und 3. Ausserdem hat sie aber noch einen anderen Zweck. An ihrer einen Seite, längs ihrer Peripherie, läuft nämlich ein flacher Ring, der zu 180° seines Umkreises aus Leder, zu den anderen 180° aus Metall besteht (siehe die Figur, den weissen und den waagrecht schraffirten Theil); von 8 geht eine Metallfeder aus, die fest an den erwähnten

Ring angepresst ruht und mithin während einer halben Umdrehung der Rolle, 7, mit dem ledernen, während der anderen halben Umdrehung mit dem metallenen Theile des Ringes in Berührung steht. Die Feder befindet sich, wie aus der Figur zu ersehen, mit einer elektrischen Leitung in Verbindung.

Die Inspirationsleitung beginnt mit einer Glasröhre, die mit der atmosphärischen Luft ausserhalb des Zimmers, 9, in Verbindung steht und sich als 10, 10, 10 fortsetzt, bis sie in die Y-Röhre einmündet, die an die Canüle in dem einen Bronchus des Thieres befestigt ist. In diese Inspirationsleitung ist ein Apparat eingeschaltet, der aus zwei unten mit einander communicirenden Glascyllindern, 11 und 12, besteht, welche zur Hälfte mit Quecksilber gefüllt sind. Ueber diesem steht in 11, wie bereits gesagt, Wasser, das sich durch den Schlauch, 6, bis in die Pumpe, 5, fortsetzt. Ueber dem Quecksilber in 12 steht Luft, die oben durch eine T-Röhre mit den beiden in der Figur zu gewahrenden Ventilflaschen communicirt. Auch in letzteren befindet sich Quecksilber, in welches die langen Röhren ein paar Millimeter hinabragen.

Die Expirationsleitung, 13, beginnt mit der Y-förmigen Röhre in dem einen Bronchus des Thieres, passirt erst einen kleinen Glasbehälter, der zur Verdichtung der Wasserdämpfe der Expirationsluft dient, und darauf den Magneten, 15. Dieser ist so eingerichtet, dass die Passage durch den Gummischlauch der Expirationsleitung unbehindert ist, so lange kein Strom durch den Magneten geht, während die Leitung dagegen vom Anker völlig gesperrt wird, wenn man durch den Elektromagneten einen Strom leitet. Die Expirationsleitung verläuft als 13, 13, 13 weiter bis zum Hahn 16, der so eingerichtet ist, dass die Expirationsluft je nach der Stellung des Hahns diesen passiren kann entweder durch die vordere Röhre der Figur, von wo sie dann wieder durch die kleine Röhre in die Atmosphäre ausströmt, oder auch durch die hintere Röhre, von wo sie in die Gasuhr einströmt.

Die Gasuhr dient dazu, die Menge der Expirationsluft in Cubikcentimetern zu bestimmen. Ihre Construction wird wohl allgemein bekannt sein, weshalb hier nur angeführt wird, dass sie für jedes durchströmende Liter Luft eine Umdrehung macht, und dass die Luftmenge sich mit der Genauigkeit von 1^{mm} ablesen lässt. Jedes Mal, wenn der Zeiger der Gasuhr die Eintheilung X passirt, schliesst sich ein elektrischer Strom, was an einem rotirenden geschwärzten Cylinder markirt wird, an welchem man also ablesen kann, wie viele ganze Liter Luft durch die Gasuhr geströmt sind. Theile eines Liters liest man an der Gasuhr selbst ab.

Der Probenahmeapparat dient dazu, während der ganzen Dauer eines Versuches (10, seltener 15 und 20 Minuten) Proben der Expirationsluft zu nehmen, und ist so eingerichtet, dass während des Versuches fortwährend ein kleiner procentischer Theil der expirirten Luft angesammelt wird, so dass die Luftprobe, die man nach dem Versuche besitzt, dieselbe durchschnittliche Zusammensetzung hat wie die gesammte während des Versuches von der betreffenden Lunge ausgeathmete Luft. Dies erreicht man folgendermaassen: Der cylindrische Glasbehälter, 18, der 40^{ccm} fasst und für je 5^{ccm} Eintheilungen trägt, steht oben mittels einer engen Glasröhre mit der Expirationsluft in Verbindung. An dieser Glasröhre befindet sich ein Geissler'scher Schwanzhahn, der sich so stellen lässt, dass er entweder den Durchgang durch die senkrechte Röhre sperrt, oder denselben frei lässt, wie auch so, dass er den Durchgang aus 18 nach der engeren Röhre 19 schliesst oder offen lässt. Die Röhre 19 setzt sich abwärts fort und geht durch den Boden des Behälters 20 in diesen hinauf, wo sie unter dem Quecksilber ausmündet. Der Glasbehälter 18 enthält ebenfalls Quecksilber, das mittels eines dickwandigen Gummischlauches mit dem Quecksilber des Behälters 21 communicirt. Dieser hängt an einer Schnur, die um eine sehr kleine Rolle gewickelt ist, welche mittels einer Schraube in jeder gewünschten Stellung an die Axe der grossen Rolle befestigt werden kann, und welche auf diese Weise an letztere befestigt an deren Umdrehung theilnimmt, wodurch der Behälter 21 mit einer Geschwindigkeit gesenkt wird, die sich dadurch reguliren lässt, dass man die Transmissionen ändert, durch welche die grosse Rolle bewegt wird (von demselben Elektromotor, der die Pumpen mittels des Riemens 1 treibt). — Ueber der Einmündung der Röhre 19 in den Behälter 20 unter dem Quecksilber befindet sich der Apparat zur schliesslichen Ansammlung und Aufbewahrung der Expirationsluftprobe angebracht. Dieser besteht, wie die Figur zeigt, aus einem cylindrischen Glasbehälter, der oben durch einen Geissler'schen Schwanzhahn verschlossen, unten offen ist, jedoch um so viel verengert, dass man die Oeffnung leicht mit einem Finger verschliessen kann. In der Figur sieht man diesen Apparat ganz mit Quecksilber angefüllt.

Vom Contacte 23 geht eine elektrische Leitung nach den Drahtspulen des Elektromagneten 15. Von diesen setzt dieselbe sich nach den Drahtspulen des anderen (in der Figur nicht abgebildeten) Elektromagneten fort, der zur Expirationsleitung der anderen Lunge gehört. Von hier läuft sie weiter durch die Lampe, 24, die als Widerstand dient, und von dieser nach dem Klemmhahn 26. Ein anderer

Draht geht vom Contacte 23 nach der Metallfeder. Damit ein Strom durch die beschriebene Leitung gehen kann, muss die Feder mit der metallenen Hälfte des Ringes an der Rolle 3 in Berührung sein. Ist sie mit der anderen, ledernen, Hälfte in Berührung, so läuft kein Strom durch die Leitung. Mit anderen Worten: Wird die Rolle 3 durch den Elektromotor mit mässiger Geschwindigkeit in umdrehender Bewegung erhalten, so ist der Strom durch die elektrische Leitung während der einen Hälfte der Umdrehung unterbrochen, während der anderen Hälfte aber geschlossen. Hierauf folgt wieder, dass der Anker des Elektromagneten 15 bei geschlossenem Strome vom Magneten angezogen wird, so dass eine Sperrung der Expirationsleitung eintritt, während bei unterbrochenem Strome der Anker mittels einer Feder aufwärts gepresst gehalten wird und den Durchgang durch die Leitung gestattet. Nun ist der metallene und der lederne Theil des Ringes so angebracht, dass die Feder mit dem metallenen Theile in Berührung steht, der Strom also geschlossen ist, und der Elektromagnet somit die Expirationsleitung sperrt, während der Respirationssapparat dem Thiere eine Inspiration gewährt, d. h. während der Kolben in der Pumpe 5 sich abwärts bewegt. Geht dieser nämlich abwärts, so wird das Wasser durch den Schlauch 6 in 11 oberhalb des Quecksilbers hineingedrängt, weshalb dieses in 11 sinkt und in 12 steigt, und wodurch Luft aus 12 in die rechts in der Figur abgebildete Ventilflasche und von da durch die Leitung 10—10 in's Thier getrieben wird. Durch die Ventilflasche zur Linken kann keine Luft zurück passiren, da das Quecksilber ja sperrt. — Umgekehrt geschieht die Expiration, während die Feder 8 über den ledernen Theil des Ringes gleitet, indem der Strom dann unterbrochen ist, und der Durchgang durch die Expirationsleitung nicht vom Elektromagneten versperrt wird. Expiration durch die Inspirationsleitung ist nicht möglich wegen der Ventilflasche rechts. Während der Expiration geht der Kolben in 5 aufwärts, das Wasser wird aus 11 durch den Schlauch hindurch in die Pumpe hinübergesaugt, das Quecksilber steigt in 11, nicht aber in 12, und die Luft, die zur nächsten Inspiration gebraucht werden soll, wird durch die Ventilflasche links in 12 hineingesaugt.

Der oben beschriebene Apparat lässt sich, wie gesagt, auch zu Respirationversuchen benutzen, wo der totale Stoffwechsel beider Lungen zusammen untersucht werden soll. Man kann sich dann ganz einfach damit begnügen, die eine Hälfte des Apparates (die eine In- und die eine Expirationsleitung) zu gebrauchen, nur muss man dann zugleich die Inspirationen grösser machen, da die von einer einzelnen Pumpe bei jeder Inspiration eingepumpte Menge Luft jetzt

von beiden Lungen benutzt werden soll. Dies geschieht dadurch, dass man das Ende der Kolbenstange weiter (etwa doppelt so weit) von der Mitte der Scheibe 2 befestigt.

Der Respirationsapparat lässt sich mit grosser Leichtigkeit auch so umändern, dass man ihn zu Versuchen mit natürlicher Athmung gebrauchen kann. Der Uebersichtlichkeit wegen ist dies in der Figur nicht dargestellt. Die Aenderung wird dadurch bewerkstelligt, dass die Inspiration nicht mittels des oben beschriebenen Einpumpens geschieht, sondern ganz einfach durch eine Müller'sche Ventilflasche, und dass die Expiration nicht durch die den Elektromagneten passierende Leitung stattfindet, sondern durch eine andere Leitung, die ebenfalls mit einer Müller'schen Ventilflasche versehen ist.

Rechts in der Figur sieht man einen Theil eines hölzernen Häuschens, 25, das geräumig genug ist, um, wo es wünschenswerth sein möchte, die Operation des Thieres in demselben zu unternehmen. Es ist mit grossen gläsernen Fensterscheiben und elektrischen Lampen versehen und lässt sich mittels einer grossen Gaslampe und eines Bohr'schen Regulators bei constanter, geeigneter Temperatur erhalten. Das Thier ist während des Versuches in diesem Häuschen angebracht — auf dem Tische, auf welchem die Schläuche 10 und 13 ruhen — und kann also vor Abkühlung gesichert werden. Ist es von Wichtigkeit, dass das Thier vor dem Versuche nicht abgekühlt wird (z. B. wenn die Operation langwierig ist, oder das Thier Aethylurethan bekommen hat), so kann man, wie gesagt, die Operation im Häuschen unternehmen. Die Temperatur ist auf 28 bis 30° zu erhalten.

Gebrauch des Respirationsapparates.

Vor der Probenahme. Sofort nach der Oeffnung der Pleurae muss die künstliche Respiration beginnen, was dadurch geschieht, dass man den Elektromotor in Gang setzt. Die Pumpen pumpen dann während der Inspiration Luft ein, und die Magnete reguliren die Expiration. Der Schwanzhahn nach 18 steht so, dass durch die senkrechte Röhre kein Durchgang nach oben zur Expirationsleitung ist, und der Hahn 16 so, dass die Expirationsluft nicht durch die Gasuhr, sondern direct in's Zimmer abfliesst. — Wünscht man die Probenahme zu beginnen, so dreht man vorher den Schwanzhahn nach 18 so, dass 18 mit der Röhre 19 in Communication kommt. Hebt man nun den Behälter 21 hinlänglich hoch empor, so kann man 18 und 19 vollständig mit Quecksilber angefüllt bekommen, so dass es eine continuirliche Quecksilberleitung von 20 durch 19 nach 18 giebt.

Der Schwanzhahn wird darauf so gedreht, dass der Durchgang von 18 zur Expirationsleitung hinauf durch denselben hindurch frei ist, und man füllt die kleine Strecke der senkrechten Röhre oberhalb des Hahns ebenfalls mit Quecksilber, indem man 21 in geeigneter Höhe hält. Hierauf dreht man den Schwanzhahn so, dass aus 18 kein Durchgang weder zur Expirationsluft hinauf, noch nach der Röhre 19 hinüber frei ist, und man wickelt die Schnur, an welcher 21 hängt, um die kleine Rolle, an der sie oben befestigt ist, so dass die Quecksilberoberfläche in 21 in gleicher Höhe steht wie der obere, verengerte Theil von 18 (so hoch wie die Zahl in der Figur). Endlich liest man den Stand der Gasuhr ab. — Der Versuch beginnt damit, dass man den Hahn 16 180° umdreht, wodurch die Expirationsluft gezwungen wird die Gasuhr zu passiren. Unmittelbar darnach dreht man den Schwanzhahn nach 18 so, dass der Durchgang von der Expirationsleitung nach 18 frei wird. Das Quecksilber sinkt dann in der senkrechten Röhre bis zum oberen Theile von 18.

Die Probenahme selber geschieht nun auf die Weise, dass während der Durchleitung der Hauptmasse der Expirationsluft durch die Gasuhr fortwährend ein gewisser kleiner procentischer Theil der Expirationsluft durch die senkrechte Röhre dadurch in 18 hinabgesaugt wird, dass der Behälter 21 in Folge der Umdrehung der kleinen Rolle, um den er aufgehängt ist, langsam abwärts sinkt. Während die Probenahme stattfindet, bringt man 22, mit Quecksilber gefüllt, so in der Schale 20 an, dass der untere, aufwärts gebogene Theil der Röhre 18 innerhalb der unteren Oeffnung des Proberecipienten ausmündet. — Man schliesst die Probenahme ab, indem man den Schwanzhahn so dreht, dass er die senkrechte Röhre sperrt, und darauf wieder den Hahn 16 180° umdreht, so dass die Luft wieder aufhört die Gasuhr zu passiren.

Nach der Probenahme liest man die Gasuhr und den Stand des Quecksilbers im Behälter 18 ab. Die totale Menge der Expirationsluft beträgt dann in Cubikcentimetern die durch die Gasuhr geströmte Menge + der in 18 angesammelten Menge. Hierauf dreht man den Schwanzhahn so, dass von 18 nach 19 Durchgang ist, und behutsam hebt man den Behälter 21. Hierdurch wird die in 18 angesammelte Luftprobe durch 19 in 22 hinein getrieben, die man unten mit einem Finger verschliesst und aus Schale 20 in eine kleine Schale mit Quecksilber bringt, in der sie stehen kann, bis man die Luftprobe zu analysiren wünscht. Darauf macht man den Apparat zurecht, damit eine neue Probenahme, wenn solche erforderlich ist, ihren Anfang nehmen kann.

Erklärung der Curven.

(Tafel V.)

Die Abscissen geben die Anzahl der Probenahmen an, so dass jedem Centimeter der Curven eine Probenahme entspricht.

Die Ordinaten geben den Werth des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure in Cubikcentimetern an.

Die Curven der Sauerstoffaufnahme sind roth, die der Kohlensäureausscheidung schwarz.

Die ausgezogenen Linien gelten für die rechte Lunge, die punktirten für die linke.

Die kleinen eingeklammerten Zahlen geben die Nummer des Hakens an, der zur Compression der linken Arteria pulmonalis benutzt wurde.

Im Versuch IV bezeichnet L_1 das Einblasen von 5^{tes} Lycopodium, L_2 das Einblasen der doppelten Menge.

Ueber die Kohlensäureabgabe bei Muskelarbeit.¹

Von

Gunnar Koraen.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Die vorliegenden Versuchsreihen bilden eine Fortsetzung der in diesem Archiv Bd. XIII, S. 251 bis 268 von Johansson und Koraen veröffentlichten Untersuchungen. Durch jene Untersuchungen haben Johansson und Koraen nachgewiesen, dass eine Nahrungsaufnahme die bei Muskelarbeit stattfindenden Umsetzungsprocesse nicht beeinflusst, indem eine Zufuhr von Fett keine Steigerung der CO_2 -Abgabe, weder bei Muskelarbeit, noch bei vollständiger Ruhe, bewirkt; eine Zufuhr von Zucker steigert die CO_2 -Abgabe ebenso viel bei Muskelarbeit wie bei Ruhe, und Muskelarbeit steigert die CO_2 -Abgabe ebenso viel bei Zufuhr von Zucker wie in nüchternem Zustande.

Nach einer Periode von Hunger und kräftiger Muskelthätigkeit nimmt die CO_2 -Bildung sowohl bei Muskelarbeit wie bei Ruhe ab; aller Wahrscheinlichkeit nach weil der im Körper vorhandene Glykogenvorrath sich in beträchtlichem Grade verringert hat und statt seiner das Körperfett an den bei Muskelarbeit und bei Ruhe stattfindenden Zersetzungsprocessen in höherem Maasse theilnimmt.

Ob diese Annahme richtig ist, sollte man demnach dadurch ermitteln können, dass man durch Hunger und Muskelthätigkeit den Glykogenvorrath des Körpers verbrauchte oder wenigstens auf ein Minimum reducirte und dann einige Tage lang dem Körper eine seinem Energiebedarf entsprechende nicht glykogenbildende Nahrung — Fett — zuführte: der Körper sollte demnach fortdauernd Mangel an Glykogen leiden, und wenn dieser Glykogenmangel die Ursache

¹ Der Redaction am 8. Juli 1904 zugegangen.

der verringerten CO_2 -Bildung wäre, sollte man auch jetzt trotz der Fettnahrung dieselben niedrigen Werthe der CO_2 -Bildung bei Muskelarbeit und bei Ruhe wie vorher nach Hunger erhalten; wenn man dann einige Tage lang dem Körper eine glykogenbildende Nahrung — Zucker — zuführte, würde der Körper wieder einen hinreichenden Glykogenvorrath aufspeichern können und man würde jetzt dieselben Werthe der CO_2 -Bildung wie unter normalen Verhältnissen erhalten.

In Gemässheit dieses Planes wurden die nachstehenden Versuche ausgeführt. Die Versuchsperson war ich selber. Mein Körpergewicht betrug bei Beginn des Versuches 62.9 kg. Die Arbeit wurde wie bei den oben angeführten Versuchen von Johansson und Koraen mit dem von Johansson¹ construirten Arbeitsapparat ausgeführt, der in der von Tigerstedt und Sondén eingerichteten Respirationskammer im hiesigen physikalischen Laboratorium aufgestellt war. Die Analysen sind theils von mir selbst, theils von Fräulein Cand. phil. Tora Rosenberg ausgeführt worden. Bei allen Versuchsreihen: Hebung: $P = 21.7 \text{ kg}$; $H = 0.5 \text{ m}$; $D = 0 \text{ cm}$; $A = 10.85 \text{ m} \cdot \text{kg}$; $Z = 1.1 \text{ sec}$.

Tabelle I. Die CO_2 -Abgabe bei Muskelarbeit im nüchternen Zustande nach gewöhnlicher gemischter Kost.

Datum	N	Q	CO_2 g in $\frac{1}{2}$ Stunde		Δ	
			beob.	ausgegl.		
20./IX. 1901	449	4872	36.2	36.2	± 0.0	$q = 10.9 \pm 0.3$
18./IX. „	447	4850	35.9	36.1	-0.2	$p = 0.0563 \pm 0.0006$
20./IX. „	302	3277	28.1	27.9	$+0.2$	
18./IX. „	303	3288	27.8	28.0	-0.2	
20./IX. „	151	1638	19.3	19.4	-0.1	

Tab. I enthält einen „Normalversuch“. Der aus der Versuchsreihe berechnete Ruhewerth, q , beträgt 10.9^s in $\frac{1}{2}$ Stunde oder 21.8^s in 1 Stunde und stimmt also innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler mit jenem direct beobachteten Ruhewerth, 22.2^s in 1 Stunde, den ich bei einer vorhergehenden Versuchsreihe² gefunden habe; er stimmt auch mit demjenigen berechneten Ruhewerth q , den ich bei den oben angeführten Versuchsreihen von Johansson und Koraen³ erhalten habe. Die CO_2 -Abgabe, die einer Hebung, p , entspricht, be-

¹ *Dies Archiv* 1900. Bd. XI. S. 278.

² *Ebenda* 1900. Bd. XI. S. 178.

³ *Ebenda* 1902. Bd. XIII. S. 260.

trägt 0.0563^s und stimmt also mit demjenigen Werth 0.0556^s, den ich vorher gefunden habe.

Nachdem es sich also gezeigt hatte, dass ich die für mich constanten *q*- und *p*-Werthe unter normalen Verhältnissen erreicht hatte, setzte ich den Versuch nach dem vorstehend erwähnten Plane fort, zunächst mit Hunger und kräftiger Muskelthätigkeit einen Tag lang; dann mit ausschliesslicher Fettnahrung zwei Tage lang; dann mit ausschliesslicher Zuckernahrung zwei Tage lang und zuletzt mit gewöhnlicher gemischter Kost zwei Tage lang.

Im Detail wie folgt:

19. Sept. 1901. Gewöhnliche gemischte Kost; letzte Mahlzeit um 5^h 30' Nachmittags; 10^{km} Radfahren.

20. Sept. „Hungertag“; am Morgen Arbeit in der Respirationsskammer etwa 11000^{m-k} (Tab. I); im Laufe des Tages etwa 30^{km} Radfahren; überdies Arbeit im Laboratorium, gewöhnliche Laboratoriumsarbeit bis 8^h Nachmittags; ging (nach Schrittzähler) etwa 9000 Schritte; zu Bett um 9^h 30' Nachmittags.

21. Sept. „Fettag“; schlief unruhig die ganze Nacht, erwachte zwei Mal; aufgestanden um 7^h Morgen; dann Arbeit in der Respirationsskammer etwa 11000^{m-k} (Tab. II); nahm dann im Laufe des Tages 270^s reines Olivenöl zu mir (= 2511 W. E.). Arbeit im Laboratorium bis um 8^h Nachmittags; ging 7000 Schritte; zu Bett um 10^h Abends, ziemlich starkes Gefühl von Müdigkeit und Unlust.

22. Sept. „Fettag“; schlief unruhig während der Nacht; aufgestanden um 7^h Vormittags; dann Arbeit in der Respirationsskammer etwa 11000^{m-k} (Tab. III); nahm bei dieser Versuchsreihe 75^s Olivenöl $\frac{1}{2}$ Stunde vor Anfang des Versuches zu mir; dann im Laufe des Tages noch 195^s Olivenöl; Arbeit im Laboratorium bis 8^h Nachmittags; ging 11000 Schritte; zu Bett um 10^h 30' Abends; sehr müde und unlustig.

23. Sept. „Zuckertag“; schlief ohne Unterbrechung bis 5^h 30' Vormittags; aufgestanden um 7^h; dann Arbeit in der Respirationsskammer etwa 11000^{m-k} (Tab. IV); genoss im Laufe des Tages 610^s Rohrzucker (= 2501 W. E.) theils als Substanz, theils als gesättigte Wasserlösung mit Zusatz von etwas Weinsäure; Arbeit im Laboratorium bis 8^h Abends; ging 9000 Schritte; zu Bett um 10^h; subjectives Befinden gut; kein nennenswerthes Gefühl von Müdigkeit.

24. Sept. „Zuckertag“; schlief gut ohne Unterbrechung bis 7^h Vormittags; aufgestanden um 7^h 30'; genoss im Laufe des Tages 610^s Rohrzucker; Arbeit im Laboratorium bis 9^h Nachmittags; ging 10000 Schritte; zu Bett um 10^h.

25. Sept. Gewöhnliche gemischte Kost; schlief gut bis um 6^h Morgens; aufgestanden um 7^h; dann Arbeit in der Respirationskammer etwa 11000 m-k_g (Tab. V).

26. Sept. Gewöhnliche gemischte Kost.

27. Sept. Am Morgen im nüchternen Zustande Arbeit in der Respirationskammer etwa 11000 m-k_g (Tab. VI).

Der ganze Versuch verlief ohne irgendwelche Verdauungsstörungen. Das Körpergewicht, das bei Beginn des Versuches den 19. September 62.9 k_g betrug, ging während der folgenden Tage zurück, so dass es bei der Wiederaufnahme gewöhnlicher Kost den 25. September 58.8 k_g, und zwei Tage später, während welcher gewöhnliche Kost genossen wurde, den 27. September 59.1 k_g betrug. Als Getränk wurde die ganze Zeit über gewöhnliches Wasser verwendet. Da die Versuchsperson fünf Tage lang (20., 21., 22., 23., 24. September) auf absoluten N-Hunger gesetzt war, wurde der Harn für jeden Tag während des ganzen Versuches mit Anfang den 19. September Vormittags 8^h theils in Tagesportionen (8^h Vorm. bis 8^h Nachm.), theils in Nachtportionen (8^h Nachm. bis 8^h Vorm.) aufgehoben. Als separate Portionen wurde der Harn während der Arbeitsversuche in der Respirationskammer aufgehoben. Auf die Ergebnisse der Harnuntersuchungen, die von besonderem Interesse sind, werde ich späterhin zurückkommen. Fäces wurden nur ein Mal während des Versuches, 25. September, erhalten, versehentlich wurden sie aber nicht auf ihren Fettgehalt analysirt, wie es die Absicht gewesen war. Der Fettverlust kann daher nicht exact angegeben werden; er dürfte aber, nach Allem zu urtheilen, nicht besonders gross gewesen sein.

Tabelle II. Die CO₂-Abgabe bei Muskularbeit nach eintägigem Hunger nebst kräftiger Muskelthätigkeit.

Datum	N	Q	CO ₂ * in 1/2 Stunde		Δ	
			beob.	ausgegl.		
21./IX. 1901	449	4872	33.8	33.0	+0.8	$q = 9.7 \pm 0.7$
	308	3288	24.8	25.4	-0.6	$p = 0.0517 \pm 0.0023$
	150	1628	17.8	17.5	+0.2	

Tab. II enthält eine Versuchsreihe nach Hunger und kräftiger Muskelthätigkeit. Die CO₂-Abgabe, die einer Hebung, p , entspricht, beträgt 0,0517 *. Der entsprechende Werth im nüchternen Zustande nach gewöhnlicher gemischter Kost beträgt 0.0563 * (Tab. I). Der p -Werth nach Hunger ist also um 8 Proc. niedriger als der p -Werth im nüchternen Zustande, eine Differenz, die ausserhalb der Grenzen der

Versuchsfehler liegt. Auch ein Rückgang des berechneten Ruhewerthes, q , hat stattgefunden. Der Ruhewerth nach Hunger beträgt 9.7^s in $\frac{1}{2}$ Stunde; der entsprechende q -Werth im nüchternen Zustande 10.9^s . Der Hungerwerth ist also um 11 Proc. niedriger, eine Differenz, die gleichfalls ausserhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegt. Diese niedrigeren p - und q -Werthe, 0.0517^s bzw. 9.7^s , nach Hunger und kräftiger Muskelthätigkeit stimmen gut mit den p - und q -Werten, 0.0505^s bzw. 9.8^s , überein, die ich vorher bei einem derartigen Versuch¹ erhalten habe.

Wie also aus diesen Versuchsreihen hervorgeht, nimmt constant bei Hunger und nach kräftiger Muskelthätigkeit die CO_2 -Bildung sowohl bei Muskelarbeit als bei Ruhe ab. Dies dürfte davon abhängen, dass der Glykogenvorrath des Körpers aufgebraucht oder wenigstens in erheblichem Grade verringert worden ist und statt dessen eine grössere Theilnahme des Körperfettes an den Zersetzungsprocessen stattfindet. Dies geht aus den folgenden Versuchsreihen hervor.

Tabelle III. Die CO_2 -Abgabe bei Muskelarbeit nach eintägigem Hunger nebst kräftiger Muskelthätigkeit und eintägiger ausschliesslicher Fettnahrung und bei gleichzeitiger Aufnahme von Fett.

Datum	N	Q	CO ₂ g in $\frac{1}{2}$ Stunde		Δ	
			beob.	ausgeg.		
22./IX. 1901	453	4915	33.1	33.0	+0.1	$q = 9.9 \pm 0.3$
	305	3309	25.3	25.5	-0.2	$p = 0.0511 \pm 0.0007$
	150	1628	17.6	17.5	+0.1	

Bei dieser Versuchsreihe wurde $\frac{1}{2}$ Stunde vor Anfang des Versuches 75^s reines Olivenöl genossen. Die Versuchsperson hatte vorher einen Tag lang, 20. September, gehungert und am folgenden Tage, 21. September, 270^s Olivenöl genossen. Es mangelte dem Körper also fortgehend an Kohlehydraten. Da zudem eine Zufuhr von Fett die CO_2 -Abgabe weder bei Muskelarbeit noch bei vollständiger Ruhe beeinflusst, sollte man bei diesem Versuche dieselben niedrigen p - und q -Werthe erhalten wie vorher nach Hunger allein (Tab. II). Dies ist auch der Fall. Der berechnete Ruhewerth, q , beträgt 9.9^s und der p -Werth beträgt 0.0511^s . Die Werthe stimmen gut mit den vorher nach Hunger gefundenen Werthen 9.7^s bzw. 0.0517^s überein (Tab. II).

¹ Dies Archiv. 1902. Bd. XIII. S. 265.

Tabelle IV. Die CO_2 -Abgabe bei Muskularbeit nach eintägigem Hunger nebst kräftiger Muskelthätigkeit und zweitägiger ausschliesslicher Fettnahrung. Nüchternwerth.

Datum	N	Q	CO_2 g in $\frac{1}{2}$ Stunde		Δ	
			beob.	ausgegl.		
23./IX. 1901	450	4883	33.1	32.7	+0.4	$q = 10.1 \pm 0.8$
	305	3309	24.8	25.5	-0.7	$p = 0.0503 \pm 0.0023$
	150	1628	18.0	17.7	+0.3	

Tab. IV enthält eine Versuchsreihe im nüchternen Zustande, nachdem die Versuchsperson vorher einen Tag lang, 20. September, gehungert und die beiden folgenden Tage, 21. und 22. September, ausschliesslich Fettnahrung zu sich genommen hatte. Es wurden jeden Tag 270 g reines Olivenöl (= 2511 W. E. oder mehr als 40 W. E. pro Kilo Körpergewicht) genossen. Es mangelte also dem Körper fortwährend an Kohlehydraten. Wir erhalten wieder dieselben niedrigen p - und q -Werthe wie vorher nach Hunger allein (Tab. II). Bei dieser Versuchsreihe betragen die p - und q -Werthe 0.0503 g bzw. 10.1 g, entsprechend den vorher nach Hunger gefundenen Werthen 0.0505 g bzw. 9.8 g¹ und 0.0517 g bzw. 9.7 g (Tab. II). Die Werthe stimmen auch mit den Werthen, die ich bei Kohlehydrathunger, aber bei gleichzeitiger Zufuhr von Fett während des Arbeitsversuches erhalten habe, nämlich 0.0511 g bzw. 9.9 g (Tab. III).

Demnach hat die CO_2 -Bildung bei allen den Versuchsreihen, bei welchen es dem Körper an Kohlehydraten gemangelt hat, constant eine Abnahme gezeigt, sowohl bei Muskularbeit als bei Ruhe.

Während der beiden folgenden Tage, 23. und 24. September, nahm nun die Versuchsperson ausschliesslich Kohlehydratnahrung — Rohrzucker — zu sich, und zwar jeden Tag 610 g (= 2501 W. E. oder mehr als 40 W. E. pro Kilo Körpergewicht). Der Körper hatte also Gelegenheit, wieder einen hinreichenden Glykogenvorrath aufzuspeichern. Das Ergebniss eines dann stattfindenden Arbeitsversuches finden wir in Tab. V.

¹ Dies Archiv. 1902. Bd. XIII. S. 265.

Tabelle V. Die CO_2 -Abgabe bei Muskelarbeit nach eintägigem Hunger nebst kräftiger Muskelthätigkeit, zweitägiger ausschliesslicher Fettnahrung und zweitägiger ausschliesslicher Zuckernahrung.

Datum	N	Q	CO_2 g in $\frac{1}{2}$ Stunde		Δ	
			beob.	ausgegl.		
25./IX. 1901	453	4915	34.7	34.5	+0.2	$q = 8.7 \pm 0.5$ $p = 0.0568 \pm 0.0015$
	304	3298	25.6	26.0	-0.4	
	147	1595	17.8	17.1	+0.2	

Bei dieser Versuchsreihe beträgt der p -Werth 0.0568^s und stimmt also mit den p -Werthen, die ich vorher im nüchternen Zustande nach gewöhnlicher gemischter Kost erhalten habe, 0.0563^s (Tab. I) und 0.0556^s ¹ und auch mit dem p -Werth 0.0569^s , der bei einem Normalversuch zwei Tage später, 27. September, gefunden wurde (Tab. VI). Durch die Zufuhr von Zucker hat sich also die bei Kohlehydrathunger verminderte CO_2 -Bildung bei Muskelarbeit wieder zu der gewöhnlichen Höhe gesteigert.

Der berechnete Ruhewerth q , 8.7^s , bei dieser Versuchsreihe ist ungewöhnlich niedrig. Man hätte erwartet, dass auch der Ruhewerth, der bei dem Kohlehydrathunger ein wenig abgenommen hatte, sich nach der Zufuhr von Zucker wie der p -Werth zu seiner gewöhnlichen Höhe steigern würde. Dies war jedoch nicht der Fall. Wir haben jetzt anstatt des gewöhnlichen Ruhewerthes im nüchternen Zustande einen Werth erhalten, der sehr viel niedriger ist als irgend einer der vorher gefundenen Werthe. Bei der Versuchsreihe dagegen, die zwei Tage später nach gewöhnlicher gemischter Kost ausgeführt wurde, hat der Ruhewerth die normale Höhe wieder erreicht. Dass der aussergewöhnlich niedrige Ruhewerth 8.7^s auf irgend einem Versuchsfehler beruhen sollte, liegt kein Grund vor anzunehmen. Dagegen ist hin und wieder beobachtet worden, theils von mir selbst in ein paar früheren Versuchen², theils während der kürzlich im hiesigen Laboratorium ausgeführten³, mit verschiedenen Arten Kohlehydraten, dass man nach starker Kohlehydratzufuhr, nachdem die unmittelbar eintretende Steigerung der CO_2 -Abgabe vorübergegangen ist, ausser-

¹ *Dies Archiv.* 1902. Bd. XIII. S. 280.

² *Ebenda* 1900. Bd. XI. S. 185.

³ *Ebenda* 1904. Bd. XVI. S. 266.

gewöhnlich niedrige Ruhewerthe erhält, von denen nicht angenommen werden kann, dass es Versuchsfehler sind, sondern die vielleicht darauf beruhen dürften, dass die Umsatzprocesse im Körper in dieser oder jener Weise durch die starke Zufuhr von Kohlehydraten geändert worden sind. Der niedrige q -Werth bei dieser Versuchsreihe könnte daher vielleicht mit der vorausgegangenen starken Zufuhr von Zucker in Zusammenhang gebracht werden. Möglicher Weise werde ich Gelegenheit haben, künftighin hierauf zurück zu kommen.

Tabelle VI. Die CO_2 -Abgabe bei Muskularbeit im nüchternen Zustande nach gewöhnlicher gemischter Kost.

Datum	N	Q	CO_2 g in $\frac{1}{2}$ Stunde		Δ	
			beob.	ausgeg.		
27./IX. 1901	449	4872	36.4	36.4	± 0.0	$q = 10.8 \pm 0.0$
	303	3288	28.0	28.1	-0.1	$p = 0.0569 \pm 0.0000$
	154	1671	19.6	19.06	± 0.0	

Tabelle VII enthält eine Zusammenstellung der von der Versuchsperson K. erhaltenen p -Werthe mit den entsprechenden q -Werthen.

		CO_2 -Abgabe — p — entspr. d. Muskularbeit bei 1 Hebung; $P = 21.7^{\text{kg}}$; $H =$ 0.5^{m} ; $\alpha = 1.1^{\text{sec}}$.	CO_2 -Abgabe — q — in $\frac{1}{2}$ St. Ruhewerth
Im nücht. Zustande nach gewöhnl. gemischter Kost	Febr.-März 01	$0.0556 \pm 0.0009^*$	$11.1 \pm 0.5^*$
	20./IX. 01	0.0563 ± 0.0006	10.9 ± 0.3
	27./IX. 01	0.0569 ± 0.0000	10.8 ± 0.0
Nach eintäg. Hunger nebst kräftiger Muskelthätigkeit	1./VI. 01	0.0505 ± 0.0012^4	9.8 ± 0.4^4
	21./IX. 01	0.0517 ± 0.0023	9.7 ± 0.7
do. + nach zweit. Fettnahr.	23./IX. 01	0.0503 ± 0.0023	10.1 ± 0.8
do. do. + n. zweit. Zuckern.	25./IX. 01	0.0568 ± 0.0015	8.7 ± 0.5

Wir können die Ergebnisse der von der Versuchsperson K. ausgeführten Versuchsreihen so zusammenfassen: durch Hunger und kräftige Muskelthätigkeit nimmt die CO_2 -Bildung sowohl bei Muskularbeit als bei Ruhe ab. Diese Abnahme wird durch eine ausschliessliche Fettnahrung nicht beeinflusst. Zuckernahrung steigert dagegen die

* *Dies Archiv.* 1903. Bd. XIII. S. 260.

⁴ *Ebenda* 1903. Bd. XIII. S. 265.

verminderte CO_2 -Bildung bei Muskelarbeit wieder zu ihrer gewöhnlichen Höhe.

Dieses Verhältniss kann nur so gedeutet werden, dass bei Hunger und bei ausschliesslicher Fettnahrung der Glykogenvorrath des Körpers aufgebraucht oder wenigstens auf ein Minimum reducirt wird, wodurch eine Steigerung der Zersetzung des Körperfettes bei Muskelarbeit hervorgerufen wird. Wenn der Körper dann Gelegenheit hat, einen neuen Glykogenvorrath aufzuspeichern, nimmt das Glykogen wieder an den Umsatzprocessen in gleichem Maasse wie vorher Theil. Der im Körper vorhandene Glykogenvorrath spielt also unter den physiologischen Verhältnissen keine unbedeutende Rolle bei den Zersetzungsprocessen bei Muskelarbeit. In welchem Maasse aber das Glykogen hieran Theil nimmt, haben diese Versuche nicht aufgeklärt.

Apparate und Methoden zur Bestimmung der Aufnahme von Gasen im Blute bei verschiedenen Spannungen der Gase,

nebst einer Normalcurve für die Sauerstoffaufnahme des Pferdeblutes
bei Spannungen von 0 bis 150 mm.¹

Von

August Krogh.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

Die in vorliegender Abhandlung beschriebenen Apparate und Methoden habe ich einer Aufforderung des Herrn Professor Bohr zu Folge construiert und ausgearbeitet, und sie wurden u. A. zu der Untersuchungsreihe angewandt, die den Gegenstand des folgenden Aufsatzes bildet.

Zur Bestimmung der Sauerstoffaufnahme des Blutes bei der Sauerstoffspannung der Atmosphäre benutzt man gewöhnlich folgende Methode, deren auch wir uns bei unseren Versuchen bedienten.

Man bringt eine angemessene Blutmenge in einen Kolben, durch den man einen Strom von Luft leitet. Man versenkt den Kolben in ein Wasserbad von der gewünschten Versuchstemperatur — alle unsere Bestimmungen wurden bei Körpertemperatur, 37 bis 38°, unternommen — und schaltet in den Luftstrom eine Waschflasche mit Wasser ein, die ebenfalls in das Wasserbad versenkt wird, so dass das über das Blut hinwegströmende Luft bis auf die Temperatur des Blutes erwärmt und dampfgesättigt ist. Um die Ausgleichung zwischen der Gasspannung des Blutes und der der Luft zu beschleunigen, wird der Kolben energisch geschüttelt. Wenn anzunehmen ist, dass die Ausgleichung stattgefunden hat, bringt man eine Probe des Blutes

¹ Der Redaction am 19. Juli 1904 zugegangen.

in einen evacuirten, abgewogenen Pumprecipienten. Die Blutmenge bestimmt man durch Wägen, und die Gase werden ausgepumpt und analysirt. Um das Auspumpen der Kohlensäure zu beschleunigen und um eine mögliche Bakterienthätigkeit während des Auspumpens zu verhindern, geschieht letzteres unter Vorhandensein eines Ueberschusses von Borsäure.

Diese Methode, die einfach und leicht anwendbar ist, so lange es sich um Sättigung mit atmosphärischer Luft handelt, lässt sich kaum bei anderen Gasmischungen gebrauchen, namentlich nicht, wenn mehrere Versuche mit verschiedenen Gasmischungen unmittelbar nach einander angestellt werden sollen, u. A. wegen der Schwierigkeiten, die mit der Darstellung und Aufbewahrung der verschiedenen Mischungen in den erforderlichen bedeutenden Mengen verbunden sind.

Die Aufgabe musste deshalb auf die Art gelöst werden, dass man in einem abgesperrten Raume die Ausgleichung zwischen dem Blute und einer Gasmischung von annähernd der gewünschten Zusammensetzung hervorbrachte und darauf mittels Analysirens einer Gasprobe die Spannungen der verschiedenen Gase in der resultirenden Gasmischung und mittels Auspumpens und Analysirens die entsprechenden Mengen im Blute bestimmte.

Für die schnelle und sichere Ausgleichung ist es von Wichtigkeit, dass die Oberfläche des Blutes eine möglichst grosse ist, und dass sowohl das Blut als das Gas fortwährend gemischt wird, während andererseits das Schütteln des Blutes vermieden werden sollte. Bei der starken Schaumbildung, die durch das Schütteln eintritt, ist es nämlich unmöglich, sich zu vergewissern, ob das im Schaume, namentlich in den tieferen Schichten desselben, befindliche Gas wirklich dieselbe Zusammensetzung hat, wie das darüber stehende, und mit ersterem kommt das Blut ja doch wesentlich in Berührung. Die Vergrösserung der Oberfläche, die sich durch Schütteln erzielen lässt, ist auch keine so grosse, wie es bei Versuchen wie den beabsichtigten, wo der Unterschied zwischen den Anfangsspannungen des Blutes und denen des Gases oft ein bedeutender sein wird, zu wünschen wäre.

Um ohne Schütteln die möglichst grosse Oberfläche des Blutes und zugleich eine vollständige Mischung sowohl des Blutes als auch der Gasmasse zu erzielen, construirte ich den in nebenstehender Figur abgebildeten Apparat (Fig. 1).

Dieser besteht aus zwei symmetrischen, fast kugelförmigen, je etwa 240^{ccm} fassenden Glasbehältern *a*. Zwischen diese ist ein cylindrischer Behälter *b* von etwa 300^{ccm} Volumen mit abgerundeten Enden eingeschaltet, und die in Röhren ausgezogenen Kugeln sind

mittels kurzer Kautschukschläuche mit dem ebenfalls ausgezogenen Cylinder verbunden. Das Ganze ist in einem um eine wagerechte Axe drehbaren Rahmen angebracht. Steht der Apparat in senkrechter Stellung, und befindet sich Blut im obersten Behälter, so wird dieses hinabfliessen und sich unterwegs sowohl über die Wände des Cylinders, als über die der unteren Kugel ausbreiten, was jedoch nur möglich

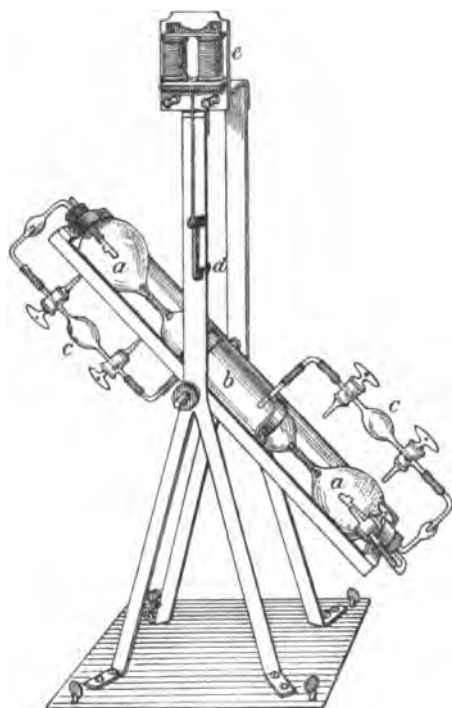


Fig. 1.

ist, wenn das Gas in diesen letzteren zu entweichen vermag, weshalb der Cylinder mit beiden Kugeln mittels Röhren communicirt, die mitten im Lumen des Cylinders beginnen, durch die Wandung desselben aufwärts (und abwärts) zu den die Kugeln verschliessenden Stöpseln führen und in der Mitte der Kugeln enden. In diese Rohrleitungen sind, wie die Figur zeigt, die Behälter c eingeschaltet, die zur Entnahme der Proben des im Apparate enthaltenen Gases dienen. Fliesst das Blut nun aus dem obersten Behälter nach unten, so wird es ein ebenso grosses Volumen Gas aus dem Cylinder in jenen und aus dem untersten Behälter wieder in den Cylinder hinauftreiben. Nach be-

endetem Abfluss dreht sich der Apparat automatisch, und es wiederholt sich dasselbe Spiel. Man bewirkt also, dass das Blut, ohne zu schäumen, vollständig gemischt wird, und dass die Oberfläche, durch die hindurch die Diffusion der Gase stattfindet, äusserst gross wird, nämlich, wenn Alles nach Erwartung geht, nur wenig kleiner als die totale innere Oberfläche des Apparates, die 650^{qcm} beträgt. Bei allen Versuchen betrug sie mindestens die Hälfte dieser Grösse, was so viel heisst, dass jedem Cubikcentimeter Blut eine Oberfläche von zwischen 6 und 14^{qcm} entsprach.

Die Anwendung des Apparates bietet zwei Schwierigkeiten dar.

1. Wenn derselbe sich mit kurzen Zwischenräumen und stets in

derselben Richtung umdreht, wird das Blut leicht nur längs eines schmalen Streifens im Cylinder und im untersten Behälter hinabfliessen, so dass die erwünschte grosse Vermehrung der Oberfläche nicht erreicht wird. Um dem entgegen zu wirken, sind, wie die Figur zeigt, in den Communicationsröhren zwei kleine vierseitige Metallpyramiden angebracht, die durch Metalldrähte an einander gehakt sind. Diese Pyramiden zwingen in der Regel den Blutstrom, sich über die gesammte innere Oberfläche des ganzen Apparates zu verbreiten, es setzen sich aber leicht kleine Coagula an denselben fest, und gewöhnlich müssen sie je nach zwei angestellten Versuchen herausgenommen und gereinigt werden. Dies gilt besonders, wenn man nicht mit defibrinirtem Blute arbeitet, sondern die Coagulation durch Zusatz von Fluornatrium oder oxalsaurem Kali verhindert; andererseits lässt es sich jedoch keineswegs völlig vermeiden, wenn man defibrinirt hat, ja nicht einmal, wenn man mit einer Lösung gereinigter Blutkörperchen arbeitet.

2. Es ist schwer zu verhindern, dass eine geringe Menge Blut in die Gasleitungen geräth, welche den Cylinder mit den Kugeln verbinden.

Um dies zu vermeiden, wurden folgende Vorsichtsmaassregeln getroffen.

a) Der Cylinder ist an den beiden entgegengesetzten Seiten, wie die Figur zeigt, mit kurzen Tuben versehen, und durch diese hindurch sind die Gasleitungen eine Strecke über die Axe des Cylinders hinaus geführt. Hierdurch ist es unmöglich gemacht, dass das Blut in diese Leitungen hineinspritzen kann.

b) In den Kugeln öffnen die Gasleitungen sich mit einer trompetenartigen Oeffnung an der Seite der Röhre.

c) Dies genügt nicht immer, um das Eindringen kleiner Bluttröpfchen in die Röhren zu verhindern, dieselben werden dann aber in den an der Mitte der wagerechten Strecke der Leitungen angebrachten Erweiterungen aufgefangen.

Mit regelmässigen Zwischenräumen — jedes Mal, wenn das Blut aus der oberen in die untere Kugel hinabgeflossen ist — muss der Apparat umgedreht werden. Dies wird folgendermaassen bewerkstelligt.

An der Axe (siehe die Fig. 1) ist eine kleine Rolle angebracht, um die man eine Seidenschnur gewickelt hat. Die Schnur ist über Rollen bis an die Bodendecke geführt, und ein Gewicht von passender Schwere giebt die Treibkraft ab. Jedes Mal, wenn der in der Figur angegebene Sperrhaken *d* einen Augenblick weggezogen wird,

wirkt das Gewicht, und der Apparat dreht sich dann einen halben Umkreis. Da der ganze Apparat in Wasser steht, das der Bewegung bedeutenden Widerstand entgegenstellt, ist es leicht, das Gewicht so einzurichten, dass der Apparat sich langsam dreht und ohne besondere Kraft gegen den Sperrhaken anschlägt.

Der Zeitraum, den das Blut im Apparate zum Abfliessen gebraucht, erhält sich nicht constant, selbst wenn man stets mit derselben Blutmenge arbeitet, indem kleine, an den Pyramiden sich ansetzende Coagula denselben bedeutend vergrössern. Es ist deshalb von Wichtigkeit, die Zeitdauer zwischen den Umdrehungen des Apparates innerhalb ziemlich weiter Grenzen variiren zu können. Dies gelang mir auf folgende Weise:

Wie aus der Figur zu ersehen, wird der Sperrhaken einen Augenblick dadurch weggezogen, dass sich ein Strom um einen Elektromagnet *e* schliesst. Diesen Strom schliesst und unterbricht man mittels des in der Fig. 2 dargestellten kleinen Apparates, der vielleicht auch unter anderen Verhältnissen Anwendung finden möchte, wo es darauf ankommt, einen Strom mit bestimmten, aber leicht zu variirenden Zwischenräumen zu schliessen oder zu unterbrechen. Aus einem oben zu gewahrenden Behälter mit constantem Niveau fliesst nach dem einen, langen, Aste einer U-förmigen Glasröhre von etwa 2^{cm} Weite Wasser hinab. Die steigende Wassersäule in diesem Aste presst das unten angebrachte Quecksilber in den anderen Ast hinauf, wo dieses in einem gegebenen Augenblicke mit einer von Alkohol umgebenen Platinspitze Contact schliesst. Hat das Wasser eine bestimmte Höhe erreicht, so füllt sich der an der rechten Seite liegende Heber; alles Wasser fliesst plötzlich ab und der Contact wird unterbrochen, worauf sich dasselbe Spiel wiederholt. Der Wasserstrom nach der U-Röhre und somit die Häufigkeit der Stromschliessungen lässt sich sehr fein mittels eines Glashahnes reguliren, der in der Figur ganz oben dicht am Niveaubehälter zu sehen ist. Die Dauer der einzelnen Stromschliessung regulirt man durch Hinauf- und Hinabschieben der Platinspitze.

Die oben in dem langen Aste der U-Röhre bemerkbare enge Glasröhre dient dazu, die Dauer der Schliessungs- und der Oeffnungsfunkten zu verkürzen. Sie ragt nämlich, was aus der Figur wohl kaum ersichtlich ist, eine gute Strecke in den Ast der U-Röhre hinab, in welchem sie luftdicht angebracht ist. So lange die Oberfläche des Wassers in dieser Röhre sich bewegt, wird die Bewegung um mehrere Male schneller als sonst, da um so weniger Wasser erforderlich ist,

und die Schliessung und die Oeffnung des Stromes werden also mit der gewünschten Plötzlichkeit eintreten.

Der benutzte Apparat ist im Stande, einen Strom mit Zwischenräumen zu schliessen, die sich ausserordentlich constant erhalten, die man indess mittels des Hahns von etwa 10 Secunden bis fast 5 Minuten



Fig. 2.

variiren kann; durch Aenderung der Dimensionen des Apparates kann man natürlich mit Leichtigkeit andere Grenzen erreichen. Wesentlich zu beachten ist bei der Construction, dass der Heber im Verhältniss zur Wasserzufuhr nicht zu weit wird, da es sonst geschehen kann, dass derselbe nur zur Entfernung des überlaufenden Wassers dient, und die Oberfläche des Wassers ihre höchste Lage behält. Die am absteigenden Aste des Hebers angebrachte offene Steigeröhre erwies sich als die völlige Entleerung des Hebers fördernd.

Werden Versuche angestellt, so ist der Drehapparat vollständig in ein Wasserbad versenkt, dessen Temperatur man mit einer Genauigkeit von etwa 0.05° constant erhält, und das man mittels eines Schaufelrades¹ energisch mischt. Um mit völliger Sicherheit die Ausgleichung der Spannung des Blutes mit der des Gases zu erzielen, wurde der Apparat gewöhnlich etwa 1 Stunde lang mit Umdrehungen jede $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute in Gang gehalten. Schon nach Verlauf von etwa 3 Minuten pflegt das Blut die der vorhandenen Sauerstoffspannung entsprechende Farbe anzunehmen; es kann daher keinen Zweifel erleiden, dass die angewandte Zeit sehr reichlich war.

Ein Versuch wird folgendermaassen unternommen:

Der unmittelbar vorher gesäuberte Drehapparat wird mit ein wenig Blut ausgespült, das man überall die Wände anfeuchten lässt. Darauf steckt man die Stöpsel ein und bringt etwa 50^{ccm} Blut in den Apparat.

Man spült den Apparat mit einem Strom der Gasmischung aus, die zum Versuche benutzt wird², verschliesst denselben darauf vollständig und bringt ihn im Wasserbade an. Sobald er die Temperatur des Wasserbades angenommen hat, wird gewöhnlich der hierdurch entstandene Oberdruck beseitigt, indem man einen Augenblick einen Schlauch öffnet, der vom oberen Ende aus über das Wasser emporgehoben werden kann.

Der Apparat wird etwa 1 Stunde lang in Gang gehalten.

Man bringt ihn in senkrechter Stellung zum Stehen und schliesst die Hähne der Gasrecipienten. Der obengenannte Schlauch am oberen Ende wird über das Wasser emporgehoben und ein wenig geöffnet. Ein langer, dünner, in der Figur nicht eingezeichneter Schlauch, der von der zu unterst in der Fig. 1 abgebildeten, mit einem Hahn versehenen Glasröhre ausgeht, wird mit dem Schwanzhahn eines luftleeren,

¹ Dieses wird durch einen kleinen Elektromotor getrieben; die Geschwindigkeit setzt man mit Hilfe von Schnurtriebstransmissionen herab. Nach vielen Versuchen mit Schnüren aus Leder, Kautschuk oder starkem Bindfaden mit eingeschalteten Stückchen dünnen Kautschukschlauches, blieb ich bei der Anwendung der größten Nummer der Ligaturseide, die einfach zusammengeknüpft wird. Dieselbe ist sehr stark und bietet besonders den Vortheil dar, dass sie sich bei Feuchtigkeit nur sehr wenig zusammensieht.

² Wenn man mit niedriger Sauerstoffspannung arbeitet und das Blut arteriell ist, so ist hierbei die Sauerstoffmenge zu berücksichtigen, die das Blut abgeben wird. Werden Versuche mit etwa 50^{ccm} Blut angestellt, so hat das Ausspülen mit Stickstoff eine Sauerstoffspannung von etwa 7^{mm} zur Folge. Andere Sauerstoffspannungen lassen sich erzielen, wenn man in einem oder in beiden Gasprobereipienten atmosphärische Luft oder Sauerstoff zusetzt.

abgewogenen Pumpenrecipienten in Verbindung gesetzt. Man füllt die Verbindungsröhre und den Schlauch mit Blut und lässt darauf eine angemessene Blutmenge in den Recipienten abfließen. Die Menge bestimmt man durch Wägen.

Man pumpt die Gasarten des Blutes aus, sammelt sie über Quecksilber an und bestimmt sie mittels der Analyse im Petterson'schen Apparat. Die Fehlergrenze der einzelnen Bestimmungen ist 0.01^o.

Die absoluten Mengen der verschiedenen Gase in den Gasprobe-recipienten bestimmt man mittels desselben Analysenapparates, und da die Volumina der Recipienten bekannt sind, lassen sich die während des Versuches herrschenden Spannungen unter Berücksichtigung der Versuchstemperatur und der hieraus resultirenden Wasserdampftension berechnen.

Die Tension über dem Blute wird gleich der Tension über destillirtem Wasser gerechnet, indem die Abweichungen gar zu gering sind, um Einfluss zu erhalten.

Die oben beschriebenen Apparate und Methoden fanden Anwendung besonders zur Bestimmung von Curven für die Sauerstoffaufnahme des Blutes unter verschiedenen Sauerstoffspannungen, von 7^{mm} an bis zu den etwa 150^{mm} der Atmosphäre, indem es der Zweck war, zu untersuchen, theils ob solche direct bestimmten Curven mit den für das rein dargestellte Hämoglobin festgestellten identisch sind, theils ob Verschiedenheiten des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes Verschiedenheiten der Form der Curven bewirken, und endlich ob das Vorhandensein anderer Gase, und zwar namentlich der Kohlensäure, auf die Sauerstoffbindung des Blutes Einfluss übt.

Den specifischen Sauerstoffgehalt definirt Bohr¹ als diejenige Sauerstoffmenge, ausgedrückt in Cubikcentimetern bei 0° und 760^{mm}, die bei einer Sauerstoffspannung von 150^{mm} und bei Körpertemperatur von 1° des Eisens des Blutes gebunden wird.

Jede Bestimmung wurde deshalb damit eingeleitet, dass man eine Probe des Blutes in einem Strom atmosphärischer Luft schüttelte und die Menge des pro 100^o Blut aufgenommenen Sauerstoffs feststellte. Von der auf diese Weise gefundenen Zahl subtrahirte man die von der Flüssigkeit einfach absorbirte Sauerstoffmenge, so dass die Zahl nur die Sauerstoffbindung des Blutfarbstoffes ausdrückte. Die von Bohr für Blut bei 38° bestimmten Absorptionscoefficienten sind für Sauerstoff 0.0218, für Stickstoff 0.0112 und für Kohlensäure 0.5106.

¹ Bohr, *Dies Archiv*. 1891. Bd. III. S. 101.

Zugleich wurde durch Analyse nach der neuen, von A. Neumann angegebenen Methode¹ die Menge des Eisens pro 100^c Blut bestimmt und hieraus der spezifische Sauerstoffgehalt berechnet.

Die Eisenbestimmungen wurden von Herrn Dr. med. VILH. MAAB ausgeführt. In der Regel arbeitete er mit 5^c Blut, die in den Kolben, wo die Behandlung mit Säure stattfand, genau abgewogen wurden. Alle Bestimmungen wurden als Doppelbestimmungen ausgeführt, deren gegenseitige Abweichungen innerhalb etwa 2 Proc. des Werthes blieben. Die Methode ist leicht ausführbar und sehr zuverlässig, wenn man die Angaben des Autors streng befolgt.

Ausser der bereits genannten Schüttelprobe mit atmosphärischer Luft wurden gewöhnlich an Proben desselben Blutes Bestimmungen der Sauerstoffaufnahme bei drei verschiedenen, ziemlich niedrigen Spannungen, nämlich etwa 15, etwa 35 und etwa 55^{mm}, unternommen, die sich in den einleitenden Versuchen als für die genaue Bestimmung der Curve für die Sauerstoffaufnahme vortheilhaft erwiesen hatten. Ebenso wie beim Schüttelversuche corrigirt man auch hier mit Bezug auf den physisch absorbirten Sauerstoff.

Unter diesen Spannungen wurde die erste durch Anfüllen des Apparates, die beiden Gasproberecipienten ausgenommen, mit reinem Stickstoff hervorgebracht. Indem das zur Anwendung kommende Blut vorher bei der Spannung der Atmosphäre fast mit Sauerstoff gesättigt war, gab es während des Mischens so viel Sauerstoff ab, dass die schliessliche Spannung etwa 15^{mm} wurde. Bei den folgenden Versuchen erzeugte man die geeigneten Spannungen durch Mischung des Stickstoffes, der zur Füllung des Apparates diente, mit angemessenen Sauerstoffmengen, die in den Gasrecipienten zugesetzt wurden.

Als Beispiel führe ich folgende Versuchsreihe an:

Pferdearterienblut, während des Fütterns der Arteria maxillaris externa entnommen.

Coagulation und Bakterienthätigkeit durch Zusatz von 1 pro mille oxalsaurem Kali und 2 pro mille Fluornatrium verhindert.

Milligramm Eisen in 100^c Blut $\left\{ \begin{array}{l} 32.1 \\ 31.4 \end{array} \right.$

Mittel 31.75.

Specifisches Gewicht des Blutes 1.054.

Specifischer Sauerstoffgehalt 394.

¹ A. Neumann, *Zeitschr. für physiol. Chemie.* 1902—1903. Bd. XXXVII. S. 115—143.

	Beobachtete Spannung mm	Spannung im Mittel mm	Aufgen. in 100 ^{ccm} Blut ccm	Sauerstoff im Hämoglobin pr. 100 ^{ccm} Blut ccm	Procentige Sauerstoff- menge
1.	Mit der Hand geschüttelt, 40 Min. bei 37-85°:				
CO ₂		[etwa 0.6]	[15.56] ¹		
O ₂		etwa 150	13.50	13.19	100
N ₂		etwa 565	0.94		
2.	Gemischt, 50 Min. bei 37-92°:				
CO ₂	6.1; 5.9	6.0	29.56		
O ₂	13.7; 15.8	14.5	7.47	7.44	56.4
N ₂	708.6; 707.8	708.2	1.38		
3.	Gemischt, 70 Min. bei 37-85°:				
CO ₂	11.0; 11.4	11.2	34.46		
O ₂	36.8; 37.1	37.0	11.91	11.84	89.8
N ₂	676.0; 675.3	675.6	1.26		
4.	Gemischt, 60 Min. bei 37-85°:				
CO ₂	15.5	15.5	37.86		
O ₂	62.1	62.1	13.01	12.89	97.7
N ₂	647.2	647.2	1.21		

Mit Hülfe der in der letzten Rubrik angegebenen Werthe lässt sich eine Curve der Sauerstoffaufnahmen zeichnen, indem man die in Millimetern ausgedrückten Sauerstoffspannungen als Abscissen, die procentigen Sauerstoffmengen als Ordinaten absetzt. Vergleicht man nun auf diese Weise verschiedene Blutproben mit einander, so wird jede Verschiedenheit der Form der Curven deutlich hervortreten, indem ihre Anfangspunkte und die einer Sauerstoffspannung von 150^{mm} entsprechende Punkte mit einander zusammentreffen.

Eine solche vergleichende Untersuchung des Arterienblutes und des Venenblutes eines Pferdes kann als Beweis für die Brauchbarkeit der Methode und als Prüfung ihrer Genauigkeit dienen. Es wurden nämlich im Ganzen 4 Proben, 2 des Arterienblutes und 2 des Venenblutes untersucht, und es ergab sich, dass der spezifische Sauerstoffgehalt hier sehr wenig schwankte, und zwar zwischen folgenden Werthen:

¹ Die Kohlensäurespannung nach dem Schütteln mit der Hand ist illusorisch, indem, wie Controlversuche zeigten, keine vollständige Ausgleichung erreicht wurde.

{	Pferdearterienblut Max. ext.	383
	Pferdevenenblut, mittels Katheters dem rechten Herzen entnommen	380
{	Pferdearterienblut Max. ext.	394
	Pferdevenenblut Vena maxill.	387

Mit jeder der drei erstgenannten Proben wurden die gewöhnlichen vier Bestimmungen unternommen, mit der letzten dagegen nur zwei bei Sauerstoffspannungen von 150 und 16.5 mm.

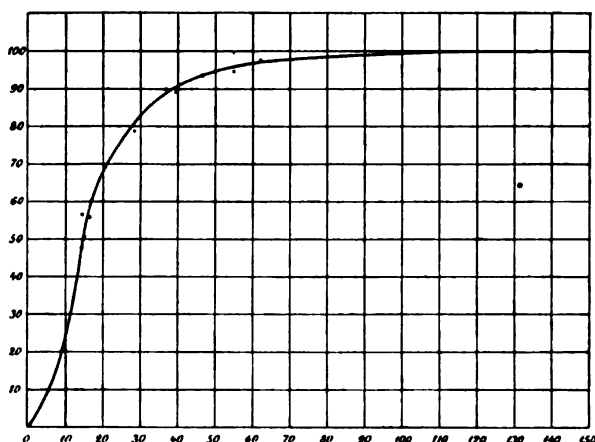


Fig. 3.

Nr.	Blutprobe	Sauerstoffspannung	Procentige Sauerstoffmenge	Kohlensäurespannung
1	II	14.4	47.7	8.0
2	III	14.5	56.4	6.0 ¹
3	I	15.1	50.6	8.0
4	IV	16.5	55.7	7.8
5	II	28.8	78.8	18.7
6	III	37.0	89.8	11.2
7	I	39.8	89.1	12.5
8	I	46.7	93.6	7.8
9	II	55.0	94.7	18.2
10	III	62.1	97.7	15.5
11	I, II, III, IV	150	100	

¹ In einer folgenden Abhandlung wird nachgewiesen werden, dass die Kohlensäurespannung für die Sauerstoffbindung des Blutes von durchgreifender

Wie man sieht, liegen fast alle diese Bestimmungen¹ beinahe in derselben Curve, die man also als die Normalcurve für die Sauerstoffaufnahme des Pferdeblutes bei Körpertemperatur bezeichnen darf.

Wirkung ist. Berücksichtigt man dies, so wird die Uebereinstimmung der einzelnen Punkte mit der Curve sich als eine noch grössere erweisen, und namentlich die stark abweichende Probe Nr. 2 wird gänzlich mit derselben zusammenreffen.

Ueber einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt.¹

Von

Chr. Bohr, K. Hasselbalch und August Krogh.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

Obgleich man die Verbindungen des Hämoglobins mit Kohlensäure seit Langem kennt², haben bisher fast alle Forscher angenommen, die Sauerstoffaufnahme des Blutes und dessen Kohlensäureaufnahme seien zwei von einander durchaus unabhängige Vorgänge. Bohr fand indess in der citirten Abhandlung, dass, während die Kohlensäurebindung des Hämoglobins allerdings durch gleichzeitig vorhandenen Sauerstoff nicht beeinflusst wird, die aufgenommene Sauerstoffmenge dagegen in der Regel einige Verminderung erleidet, wenn Kohlensäure von einer gewissen Spannung vorhanden ist. Die Resultate waren in quantitativer Beziehung aber ziemlich inconstant, was sich vielleicht der grossen Veränderlichkeit des Hämoglobinmoleküls zuschreiben lässt.

Bei den vorliegenden Untersuchungen arbeiteten wir nicht mit Hämoglobinlösungen, sondern mit frischem Blute, wodurch wir sehr constante Resultate erzielten, die folglich für den genuinen Blutfarbstoff, das Hämochrom³, Gültigkeit besitzen, sich aber nicht ohne Weiteres auf irgend eines der künstlich dargestellten Hämoglobinpräparate übertragen lassen. Diese im *Centralblatte für Physiologie* (30. Januar 1904, Heft 22) in einer vorläufigen Mittheilung bereits ganz kurz dar-

¹ Der Redaction am 19. Juli 1904 zugegangen.

² Chr. Bohr, Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen. *Dies Archiv*. 1891. Bd. III. S. 47.

³ Derselbe, Die Sauerstoffaufnahme des genuinen Blutfarbstoffes und des aus dem Blute dargestellten Hämoglobins. *Centralbl. f. Physiol.* 13. Febr. 1904. Heft 23.

gestellten Resultate lassen sich dahin zusammenfassen, dass die Kohlensäure einen sehr stark herabsetzenden Einfluss auf die Sauerstoffbindung des Blutes bei niedrigen Sauerstoffspannungen übt, während ihr Einfluss bei einem Partialdrucke des Sauerstoffes von 150^{mm} fast verschwindend wird.¹ Da fast alle Untersuchungen über die Sauerstoffbindung des Blutes bei hohem Partialdruck unternommen werden, lässt es sich hierdurch erklären, dass man die Wirkung der Kohlensäure bisher völlig übersehen hat.

Unsere Untersuchungen stellten wir an frischem Hundeblood an, dessen Coagulation durch Zusatz von 1 pro mille oxalsaurem Kali oder durch Defibrinirung verhindert wurde. Beide Methoden geben gleichgute Resultate. In allen Fällen wurde Bakterienwirkung durch Zusatz von 3 pro mille Fluornatrium verhütet. Zwischen den einzelnen Versuchen bewahrten wir das Blut auf Eis auf, und durch spektroskopische Untersuchung nach den Versuchen und den Auspumpungen versicherten wir uns stets, dass keine Methämoglobinbildung stattgefunden hatte.

Bei den Versuchen verfahren wir so, dass eine Blutprobe bei geeignetem, genau bekanntem Partialdruck und beim Vorhandensein der möglichst geringen Menge Kohlensäure mit Sauerstoff gesättigt wurde, worauf wir eine Probe nahmen und die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes bestimmten. Dem Reste wurde eine passende Menge Kohlensäure zugesetzt, und die Bestimmung wurde, so weit möglich, unter demselben Partialdrucke des Sauerstoffes wiederholt. Die zu den Versuchen angewandten Apparate und Methoden fanden ihre detaillirte Beschreibung in einer früheren Abhandlung.² Die in 100^{ccm} Blut bei einer Sauerstoffspannung von 150^{mm} und bei sehr niedriger Kohlensäurespannung als von den Blutkörperchen aufgenommen befundene Sauerstoffmenge nennen wir willkürlich 100 und drücken alle anderen Werte durch Procente dieser Zahl aus, damit Blutproben verschiedener Concentration, z. B. normales und anämisches Blut, sich ohne Weiteres mit einander vergleichen lassen.

Wir stellten folgende Versuche an:

¹ Werigo hat im *Arch. de Physiol.* (5) X. 3. S. 610, ohne Versuche darüber anzustellen, angenommen, dass Kohlensäure und Sauerstoff sich aus ihren Verbindungen mit Hämoglobin wechselseitig austreiben. Diese Annahme, welche keineswegs, wie Werigo meint, sich aus der von Bohr nachgewiesenen Existenz einer CO₂-Hämoglobinverbindung ableiten lässt, ist unrichtig (vgl. *dies Archiv.* 1891. Bd. III. S. 64).

² A. Krogh, Apparate und Methoden zur Bestimmung der Aufnahme von Gasen im Blute bei verschiedenen Spannungen der Gase. *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 390.

Tabelle I über die Versuche I bis IX.

Die Sauerstoffmenge bezieht sich auf 100^{ccm} Blut. Die im Plasma physisch absorbierte Sauerstoffmenge ist in Abzug gebracht.

Versuch I. 10./III. 1908. Normales Hundeblut.

Eisenmenge $\left\{ \begin{matrix} 45.6 \\ 46.2 \end{matrix} \right\} = 45.9^{mg}$ in 100^g Blut. Spezifischer Sauerstoffgehalt 378. Versuchstemperatur 37.5°.

Nr.	Spannung		O ₂ in 100 ccm	Procentige Sauerstoffmenge
	CO ₂	O ₂		
1	6.2	10.7	4.60	25.1
2	8.6	25.4	12.52	68.4
3	13.0	46.9	16.18	88.4
4	8.9	151.1	18.31	100

Versuch II. 20./III. 1908. Normales Hundeblut.

Eisenmenge $\left\{ \begin{matrix} 46.6 \\ 47.7 \end{matrix} \right\} = 47.15$. Spezifischer Sauerstoffgehalt 376.
Versuchstemperatur 37.7°.

Nr.	Spannung		O ₂ in 100 ccm	Procentige Sauerstoffmenge
	CO ₂	O ₂		
1	6.7	14.5	7.71	41.1
2	12.9	25.7	11.84	63.2
3	0.6	150	18.75	100

Versuch III. 24./III. 1908. Anämisches Hundeblut.

Eisenmenge $\left\{ \begin{matrix} 39.7 \\ 39.4 \end{matrix} \right\} = 39.55$. Spezifischer Sauerstoffgehalt 373.
Versuchstemperatur 37.8°.

Nr.	Spannung		O ₂ in 100 ccm	Procentige Sauerstoffmenge
	CO ₂	O ₂		
1	7.0	14.6	5.22	33.7
2	12.9	26.2	8.89	57.4
3	6.6	45.4	14.16	91.4
4	7.2	170.7	15.49	100

Versuch IV. 15./V. 1903. Anämisches Blut.

Eisenmenge $\left\{ \begin{smallmatrix} 33.95 \\ 33.95 \end{smallmatrix} \right\}$. Spezifischer Sauerstoffgehalt 377. Versuchstemperatur 37.8° .

Nr.	Spannung		O ₂ in 100 ccm	Procentige Sauerstoffmenge
	CO ₂	O ₂		
1	5.7	12.2	4.97	37.2
2	4.6	25.9	11.47	85.8
3	89.2	33.2	4.68	35.0
4	75.2	152.9	13.31	99.6
5	0.6	150	13.37	100

Versuch V. 19./V. 1903. Normales Blut.

Eisenmenge $\left\{ \begin{smallmatrix} 46.5 \\ 47.9 \end{smallmatrix} \right\} = 47.2$. Spezifischer Sauerstoffgehalt 363. Versuchstemperatur 37.8° .

Nr.	Spannung		O ₂ in 100 ccm	Procentige Sauerstoffmenge
	CO ₂	O ₂		
1	5.1	9.3	4.07	22.4
2	54.3	12.1	2.14	11.8
3	10.6	12.2	4.71	25.9
4	28.3	12.3	3.02	16.6
5	82.0	15.3	1.46	8.0
6	8.1	26.7	14.01	77.2
7	17.0	31.7	13.54	74.6
8	0.6	150	18.16	100

Versuch VI. 25./V. 1903. Anämisches Blut.

Eisenmenge $\left\{ \begin{smallmatrix} 28.4 \\ 28.2 \end{smallmatrix} \right\} = 28.3$. Spezifischer Sauerstoffgehalt 378. Versuchstemperatur 37.8° .

Nr.	Spannung		O ₂ in 100 ccm	Procentige Sauerstoffmenge
	CO ₂	O ₂		
1	2.3	7.2	3.91	35.5
2	8.2	6.7	1.44	13.1
3	3.0	55.6	10.44	94.9
4	25.0	55.1	9.58	87.1
5	88.4	63.9	8.02	72.9
6	0.6	150	11.00	100

Um genauere quantitative Resultate aus unseren Versuchen abzuleiten, ist es erforderlich, dieselben so zu gruppieren, dass Reihen von Versuchen zusammengestellt werden, bei denen, so weit möglich, derselben Sauerstoffspannung verschiedene Kohlensäurespannungen entsprachen. Eine solche Gruppierung ist in der folgenden Tab. II (beobachtete Werthe) bewerkstelligt. Dann werden mit Hülfe dieser Werthe für jede der verschiedenen Gruppen von Sauerstoffspannungen (c. 7, 12, 26, 56 und 150 mm) wie in Fig. 1 Curven gebildet, deren Abscissen die Kohlensäurespannung, deren Ordinaten die aufgenommene Sauerstoffmenge angeben. Durch graphische Interpolation in diesen Curven wird endlich eine neue Gruppe von Curven (Sauerstoffspannungscurven) gebildet wie in Fig. 2, wo jede Curve einer verschiedenen constanten Kohlensäurespannung entspricht, und in welchen die bei variirenden

Tabelle II.

Versuchs-Nr.	CO ₂ - Spannung	Beobachtete		Corrigirte		Curve Nr.
		Sauerstoff- spannung	Aufgen. Sauerstoff- menge Proc.	Sauerstoff- spannung	Aufgen. Sauerstoff- menge Proc.	
VI. 1	2.3	7.2	35.5	7	34.5	I.
2	8.2	6.7	13.1		13.7	
VIII. 1	48.8	6.8	3.4		3.5	
IV. 1	5.7	12.2	37.2	12.2	37.2	II.
V. 3	10.6	12.2	25.9		25.9	
4	28.3	12.3	16.6		16.5	
2	54.3	12.1	11.8		11.9	
IV. 2	4.6	25.9	85.8	26	85.9	III.
V. 6	8.1	26.7	77.2		76.2	
I. 2	8.6	25.4	68.4		69.4	
II. 2	12.9	25.7	63.2		63.6	
III. 2	12.9	26.2	57.4		57.1	
V. 7	17.0	31.7	74.6		64.4	
IV. 3	89.2	33.2	35.0	56	21.1	IV.
VI. 3	3.0	55.6	94.9		95.0	
4	25.0	55.1	87.1		87.6	
5	88.4	63.9	72.9	150	66.6	V.
.	0.6	150	100		100	
IV. 4	75.2	152.9	99.6		99.6	
VII. 1	151.3	155.8	96.2		96.2	

Sauerstoffspannungen (Abscissen) aufgenommenen Sauerstoffmengen (Ordinaten) Ausdruck finden.¹

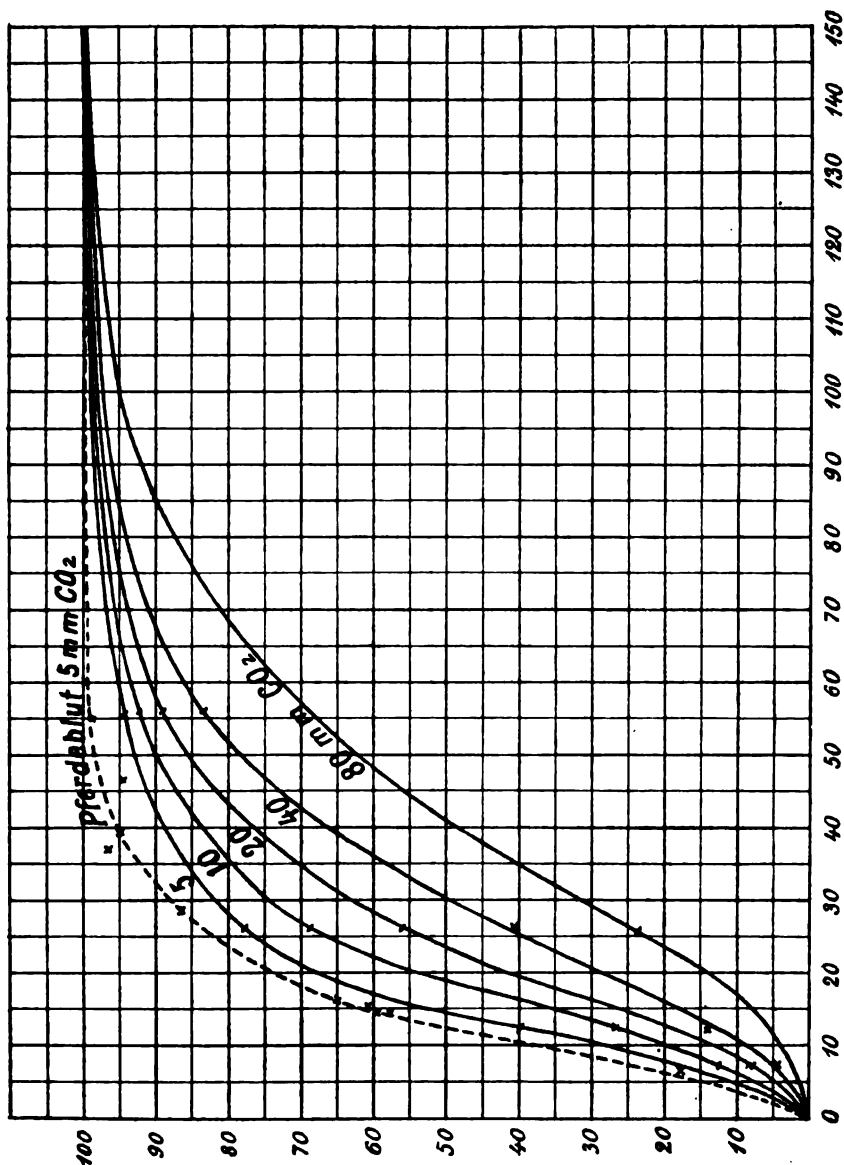


Fig. 2.

¹ Es sind diese vorläufigen Curven und eine aus denselben abgeleitete Tabelle, die in unserer vorläufigen Mittheilung veröffentlicht wurden. Ein Ver-

Da es indessen bei den Versuchen nicht möglich war, für eine grössere Reihe verschiedener Kohlensäurespannungen die Sauerstoffspannung absolut constant zu halten, ist, um die Resultate möglichst genau zu machen, eine Correction der beobachteten Werthe eingeführt, indem sie gruppenweise mit Hülfe der erwähnten, vorläufig gewonnenen Sauerstoffspannungscurven zu genau derselben Sauerstoffspannung reducirt sind. Diese Correctionen sind verhältnissmässig klein und lassen sich daher ohne nennenswerthe Fehler mit Hülfe der vorläufigen Curven ausführen; die corrigirten Werthe sind dann in ganz derselben Weise, wie oben für die direct beobachteten Werthe beschrieben wurde, zur Gewinnung der endgültigen Resultate benutzt, die in Figg. 1, 2 und Tab. IV angegeben sind.

Dass es auf diesem Wege gelang, besonders gute Uebereinstimmung der Curven mit den direct beobachteten Wirkungen der Kohlensäure zu erzielen, geht hervor aus folgender Zusammenstellung aller in's Bereich der Curven fallenden Bestimmungen mit Werthen, die aus diesen graphisch interpolirt wurden.

Tabelle III.

Nr.	O ₂ beobachtet	O ₂ berechnet	Nr.	O ₂ beobachtet	O ₂ berechnet
I. 1	25.1	27	V. 1	22.4	24
2	68.4	70.5	2	11.8	11.5
3	88.4	87	3	25.9	25
II. 1	41.1	42	4	16.6	17
2	63.2	65	5	8.0	8
III. 1	33.7	40	6	77.2	73
2	57.4	63	7	74.6	72
3	91.4	90	VI. 2	13.1	13
IV. 1	37.2	37	4	87.1	87.5
2	85.8	79	5	72.9	74
3	35.0	35	VIII. 1	3.4	3
4	99.6	99.5			

Die folgende Tabelle IV giebt die zahlenmässigen Ausdrücke für die gefundenen Curven.

Es ist ausdrücklich zu bemerken, dass die Curven und die Tabellen nur für Hundeblood bei 38° völlige Gültigkeit besitzen. Das Blut anderer Säugethiere verhält sich in allem Wesentlichen zwar auf dieselbe Weise gegen Sauerstoff und Kohlensäure, die Bindungsverhältnisse sind

gleich wird zeigen, dass der Unterschied zwischen denselben und den wirklichen Resultaten an fast allen Punkten sehr unbedeutend ist.

andererseits aber doch nicht ganz identisch, und speciell fanden wir, dass Curven für Pferdeblut unter sonst ganz gleichen Verhältnissen etwas höher liegen als die entsprechenden Curven für Hundeblut. Das findet sich in der Fig. 2 ausgedrückt, wo für die Sauerstoffaufnahme des Pferdeblutes bei einer Kohlensäurespannung von 5^{mm} eine punktierte Curve eingezeichnet ist. Die Bestimmungen, auf welche sich diese Curve stützt, sind nun die in der vorigen Abhandlung angeführten¹, die auf ähnliche Weise, wie oben beschrieben, für die Kohlensäurespannung 5^{mm} umgerechnet wurden.

Tabelle IV.

Sauerstoffspannung	Aufgenommener Sauerstoff in Procenten bei				
	5	10	20	40	80 ^{mm} CO ₂
5	11	7.5	5	3	1.5
10	28.5	20.5	14	9	4
15	51	36	27	18.5	8
20	67.5	54	41	29.5	14
25	76	67	54	40	22
30	82	74.5	63.5	50	31
35	86	79.5	71	58	40
40	89	84	77	66.5	49
45	91	87.5	82	73	56
50	92.5	90	86	78.5	62.5
60	95	93.5	90.5	86	73
70	97	95.5	94	91	80.5
80	98	97	96	94.5	87
90	98.5	98	97	96	91.5
100	99	98.5	98	97	95
150	100	100	100	99.8	99.5

Auf eine theoretische Behandlung der untersuchten Verhältnisse² werden wir uns hier nicht näher einlassen und nur hervorheben, dass in unseren Versuchen keine sichere Wirkung der Sauerstoffspannung auf die gleichzeitige Kohlensäureaufnahme des Blutes beobachtet wurde. Ist eine solche Wirkung überhaupt vorhanden, so ist sie jedenfalls eine sehr geringe.

Die biologische Bedeutung des herabsetzenden Einflusses der Kohlensäure auf die Sauerstoffbindung des Blutes ist offenbar sehr

¹ Krogh, Apparate und Methoden. *Dies Archiv*. Bd. XVI. S. 390.

² Siehe hierüber: Bohr, Theoretische Behandlung der quantitativen Verhältnisse der Kohlensäurebindung des Hämoglobins. *Centralblatt für Physiol.* 27. Febr. 1904. Heft 24.

gross. Aus den Versuchen geht hervor, dass sogar eine hohe Kohlensäurespannung des Lungenblutes keinen merkbaren Einfluss auf die Sauerstoffaufnahme des Blutes während dessen Passage durch die Lungen haben wird, weil die Sauerstoffspannung hier zu hoch ist. Gelangt das Blut aber in die Gewebe des Körpers, so sinkt die Sauerstoffspannung bis auf einen verhältnissmässigen niedrigen Werth, während zugleich die Kohlensäurespannung steigt, und dies wird für die Sauerstoffabgabe des Blutes in hohem Grade förderlich sein und herbeiführen, dass die vorhandene Sauerstoffmenge viel besser ausgenutzt werden kann, als es sonst der Fall sein würde. Nehmen wir eine Sauerstoffspannung des Venenblutes von 25^{mm} an, so würden unter der Voraussetzung, dass die Kohlensäure keinen Einfluss auf die Sauerstoffbindung hätte, in den Capillaren nur 24 Proc. der in den Blutkörperchen vorhandenen Sauerstoffmenge an das Plasma und von diesem an die Gewebe abgegeben werden können. Steigt die Kohlensäurespannung aber gleichzeitig auf 40 oder 80^{mm} , so können in der That 60 oder in letzterem Falle sogar 78 Proc. des Sauerstoffes abgegeben werden, ohne dass die Spannung unter 25^{mm} sinkt.

Die Kohlensäurespannung des Blutes ist demnach offenbar als ein wichtiger Factor des inneren respiratorischen Stoffwechsels zu betrachten, welcher letztere sich mittels desselben auf sehr effective Weise reguliren lässt. Mit Hülfe unserer Versuche lassen sich weiter verschieden vorliegende Beobachtungen über die günstige Wirkung der Kohlensäure bei Sauerstoffmangel erklären; dosirt man die Kohlensäure auf rechte Weise, so wird die Sauerstoffaufnahme der Lungen nicht beeinflusst werden, es wird sich aber eine stark vermehrte Ausnutzung des aufgenommenen Sauerstoffes in den Geweben hervorrufen lassen.

A.

cm.

Versuch

III

Versuch

V

Versuch

VI

Rotblind

Versuch

I

Rotblind

Versuch

II

Grünblind

Versuch

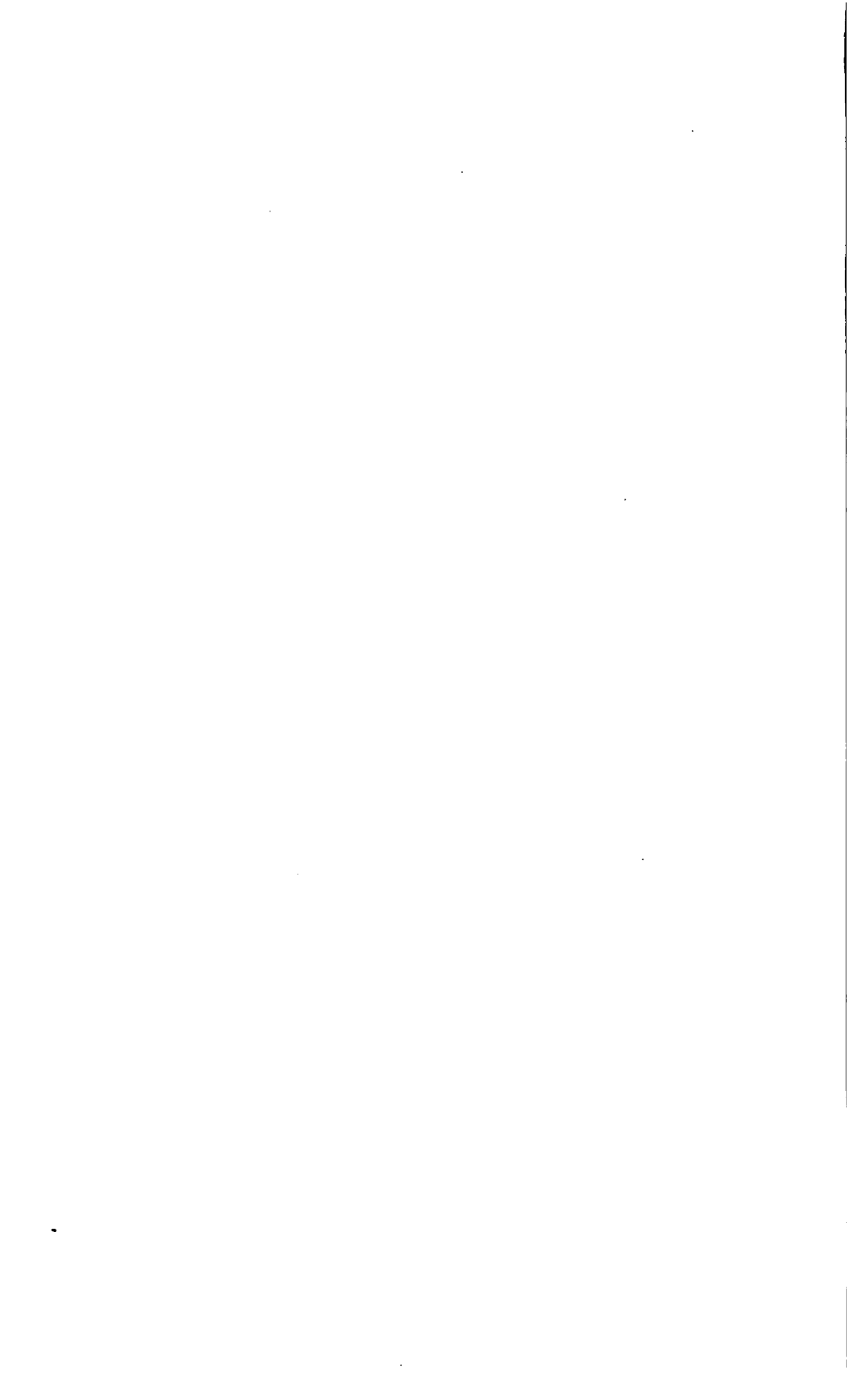
III

1

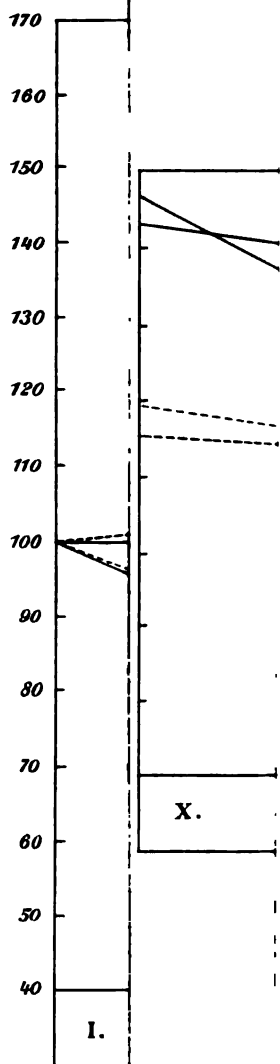
1

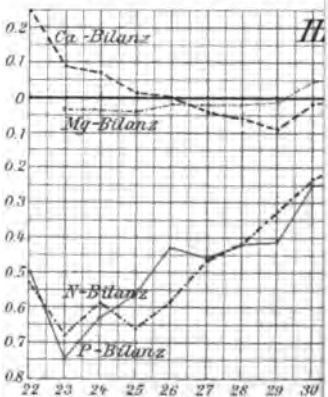
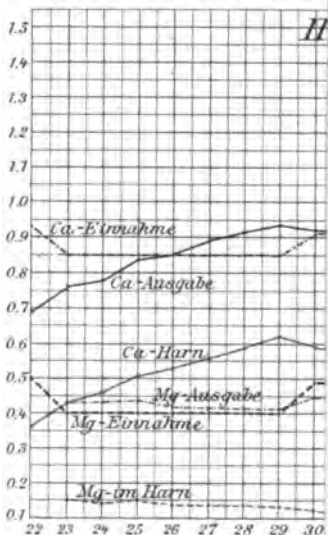
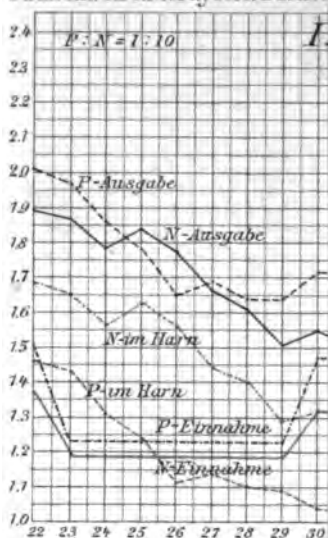
1

1



Skandin.





**THE LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
San Francisco**

Telephone — 666-2334

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

7 DAY LOAN

7 DAY

**JAN 23 1988
RETURNED**

JAN 28 1988

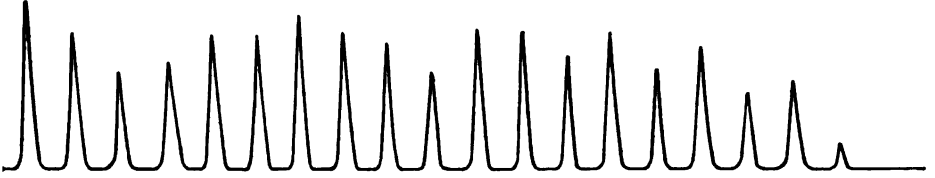


Fig. 3.

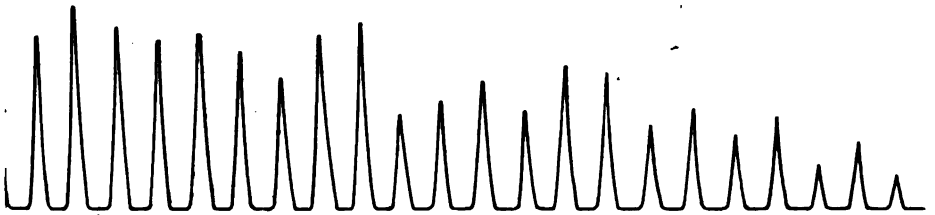


Fig. 6.

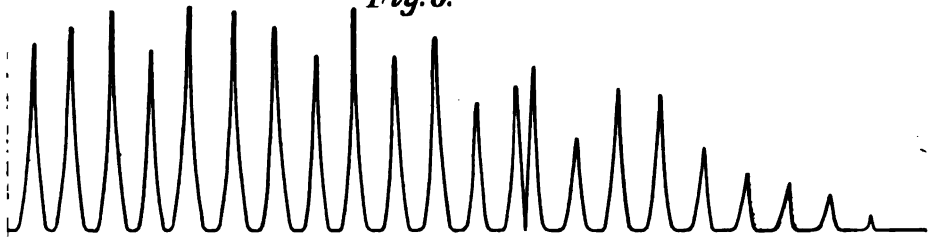
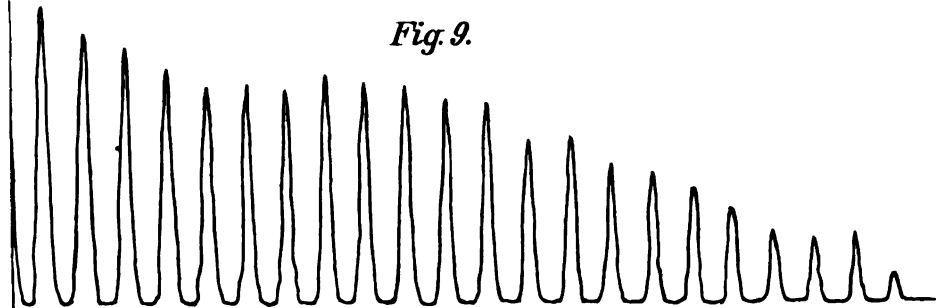
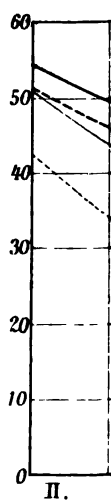
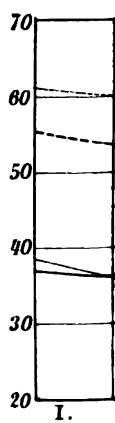
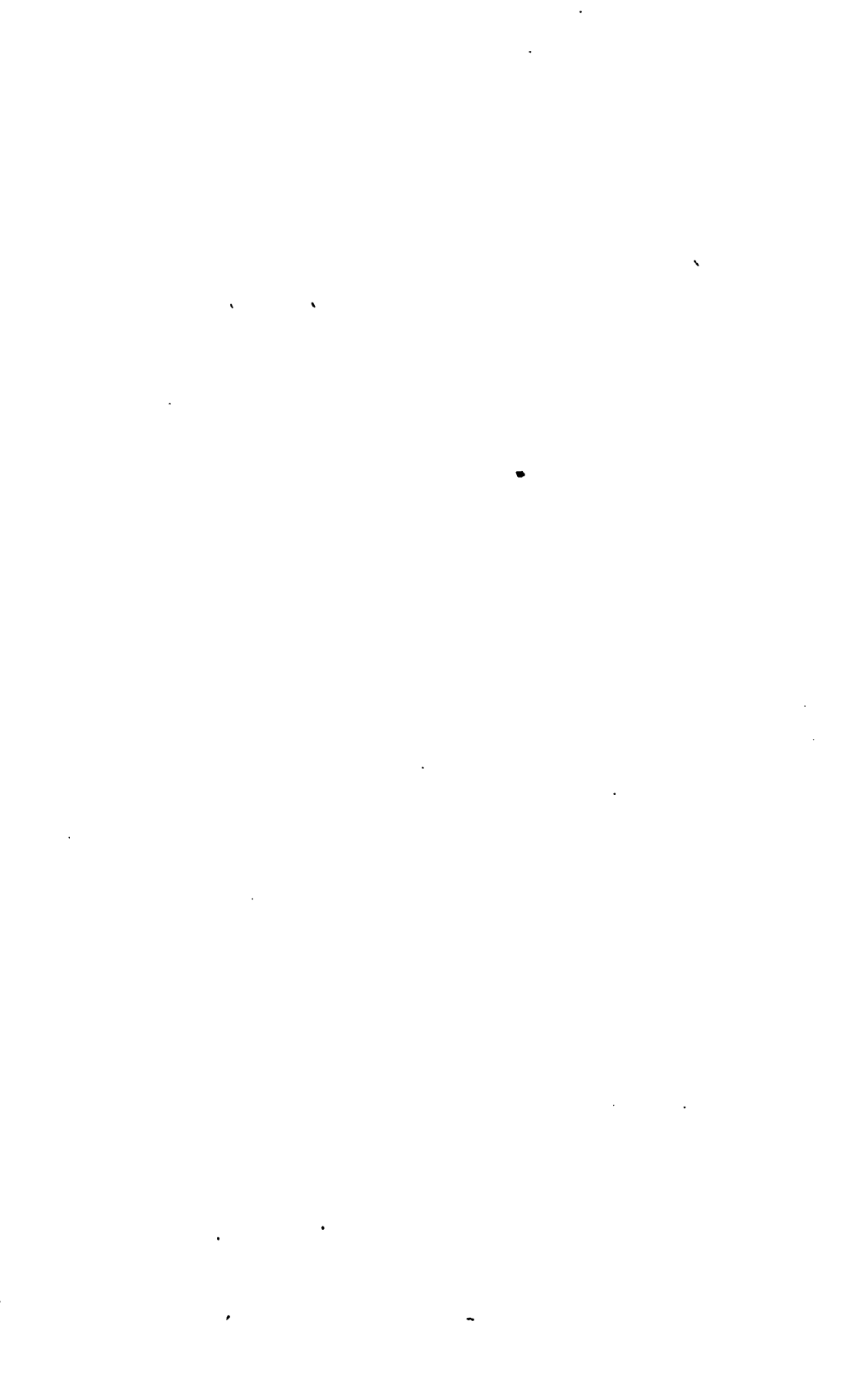


Fig. 9.



Skandin.





THE LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
San Francisco

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

7 DAY LOAN

7 DAY
JUL 28 1970
RETURNED
JUL 21 1970

7 DAY
JUL 31 1970
RETURNED
JUL 28 1970

7 DAY
NOV 16 1972

RETURNED
NOV 10 1972
7 DAY
MAR 7 1975

RETURNED
MAR 7 1975

JUN 11 75

INTERLIBRARY LOAN

7 DAYS AFTER RECEIPT

Tabershaw +
Cooper Assoc.

RETURNED
JUN 30 1975
7 - DAY
JAN 29 1988

V.15-16 Skandinavisches Archiv
1904 für Physiologie 24484

JAN 27 1947

MAR 21 1947

Bierman JUN 4 1947 JUL 28 1948

